

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI**

**ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

№3

2011 йилдан чиқа бошлаган

2013

Тошкент

ÒÀ£ÐÈ ÐÕÀÉ ÚÀÒÈ

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

Таҳрир аъзолари

*проф. Азизова Ф.Х., 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. Миртазаев О.М., проф. Нажмутдинова .К.,Д.К., проф. Пономарева Л.А., проф. Сабирова Р.А., 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. Аюпова Ф.М. (Тошкент), проф. Бобоҷонов Б.Д. (Тошкент), проф. Бобомуратов Т.А. (Тошкент), проф. Гиясов З.А. (Тошкент), проф. Закирходжаев Ш.Я. (Тошкент), проф. Ирсалиев Х.И. (Тошкент), проф. Камилов А.И. (Тошкент), проф. Каримов М.Ш. (Тошкент), проф. Каюмов У.К. (Тошкент), проф. Курбанов Р.Д. (Тошкент), проф. Мавлянходжаев Р.Ш. (Тошкент), проф. Мамасалиев Н.С. (Тошкент), проф. Наврузов С.Н. (Тошкент), проф. Назыров Ф.Г. (Тошкент), проф. Парпиева Н.Н. (Тошкент), проф. Рахимбаева Г.С. (Тошкент), проф. Рустамова М.Т. (Тошкент), проф. Ходжибеков М.Х. (Тошкент), проф. Ходжиметов А.А. (Тошкент), проф. Шомирзаев Н.Х. (Тошкент)

©Ташкентская медицинская
академия, 2013

ОБЗОРЫ

УДК: 616.1:616.717/.718-001.5-06

ЖИРОВАЯ ЭМБОЛИЯ И СИНДРОМ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

Ф.Б. Салохиддинов, М.Ю. Каримов, Ш.А. Насиров,
Т.Т. Ниязалиев, Э.Р. Очилов, О.М. Валиев

FAT EMBOLISM AND FAT EMBOLISM SYNDROME IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

M.Y. Salokhiddinov, F.B. Karimov, Sh.A. Nasirov,
T.T. Niyazaliev, E.R. Ochilov, O.M. Valiev

Ташкентская медицинская академия

Ёф эмболияси ва ёф эмболияси синдромига бағишиланган адабиётлар таҳлили бу муаммонинг ҳал бўлишигача укўп вақт ўтишини кўрсатди. Ёф эмболияси синдроми нима учун ёф эмболияси билан оғриган фақат айrim беморлардагина ривожланиди деган саволга жавоб берадиган кенг миқёсли тадқиқотлар ўтказиш зарурга ўхшайди.

Analysis of the literature on fat embolism and fat embolism syndrome suggests that this problem is far from solved. It is clear that comprehensive studies are necessary to answer the question: why fat embolism syndrome occurs only in some patients with fat embolism?

Жировая эмболия - возникновение механического блокирования сосудистого просвета, вызванного циркулирующими капельками жира диаметром от 8 до 10 мкм, которые, как правило, застревают в капиллярной сети. Она изначально имеет венозное происхождение, поэтому первой целью и самым поражаемым органом являются легкие. Однако существуют и некоторые другие механизмы, с помощью которых жировые эмболы могут повредить другие органы через артериальный кровоток: 1) через анатомические легочные артериовенозные микросвищи [13,14] сферические тела диаметром в 20-40 раз больше чем легочные капилляры достигают системного кровотока после прохождения через эти свищи; 2) путем деформации каплей жира, после чего они принимают вытянутую форму и могут пройти через легочные капилляры [26]; 3) через межпредсердную перегородку сквозь foramen ovale. Недавние исследования с использованием чреспищеводной эхокардиографии продемонстрировали, что примерно у 20-34% взрослых людей здорового населения это отверстие сохраняется открытым [22,26]. У людей с закрытым foramen ovale оно может открыться при развитии острой легочной гипертензии, возникающей при массивной жировой эмболии [9,22,23].

Жировой эмболией наиболее часто повреждаются головной мозг [8,10,11,22,23], кожа (петехии) и сетчатка глаза [5,16]. На аутопсии жертв дорожно-транспортных происшествий жировые эмболы встречаются также в почках, селезенке, печени, надпочечниках, миокарде [2,4]. Необходимо отметить, что, несмотря на большое число пациентов, после травмы и оперативного лечения у которых имеется жировая эмболия, только у некоторых будут наблюдаться различные клинические проявления.

Синдром жировой эмболии (СЖЭ) - повреждение одного или нескольких органов, причиной которого являются жировые эмболы. От СЖЭ страдают те же органы, что и при ЖЭ. СЖЭ является относительно редким, но крайне тяжелым состоянием, вследствие которого погибают от 10 до 36% больных [8]. Наиболее высокий риск развития СЖЭ наблюдается у ортопедических и травматологических больных [5,9,15,16,20].

Этиопатогенез

Основными причинами ЖЭ и, следовательно, СЖЭ, являются переломы бедренной, боль-

шеберцовой костей, костей таза и метафизарные переломы. Несмотря на редкость, но все же были описаны случаи возникновения СЖЭ у 5-14-летних детей с переломами длинных трубчатых костей и переломами таза [21]. Предполагают, что заболеваемость СЖЭ у детей в 100 раз ниже, чем у взрослых. Это может быть связано с тем, что их мозговой жир содержит гораздо меньше триолеина, чем взрослых [14].

В современной клинической практике ЖЭ и СЖЭ часто встречаются также после эндопротезирования на коленном и тазобедренном суставах, при использовании в спинальных процедурах педикулярных винтов для фиксации позвоночника. Угроза СЖЭ возникает у пострадавших с тяжелыми травмами мягких тканей, полученными при падении и сдавлении [10]. K.L. Mudd и соавт. [21] появление ЖЭ после тяжелой травмы наблюдали в 68% случаев. Согласно наблюдениям L.M. Capan и соавт. [5], ЖЭ явилась причиной 95% смертей, вызванных травмой костей и (или) переломов бедра. J.P. Estebe [9] заметил, что при травмах смертность в результате ЖЭ колебалась от 40 до 100% (в среднем 80%). СЖЭ описан авторами после такой процедуры как липосакция и периназальная инъекция собственного жира [6].

При переломах и эндопротезировании эмболы поступают из мозгового канала, а при травме мягких тканей - из подкожно-жировой клетчатки. Существует широкий спектр клинических ситуаций, при которых также могут иметь место ЖЭ и СЖЭ. К ним относятся септициемия, панкреатит, сахарный диабет, жировая дистрофия печени, длительная гормональная терапия, обширные ожоги, массивные переливания крови, пересадка костного мозга, трансплантации почек, интрамедуллярные новообразования костей [5,9,20].

Почему так часто встречается ЖЭ и так редко СЖЭ? По данным разных авторов, СЖЭ, который встречается в 0,25-30% случаев, чаще всего связан с множественными переломами. Лучшее объяснение такого расхождения - использование для диагностики данного синдрома различных критериев.

Патофизиология

СЖЭ представляет собой чрезвычайно сложное явление, развитие которого происходит в 2 фазы, взаимосвязанные друг с другом: первая фаза - механическая, вторая - биохимическая [9-11,28].

Механическая фаза

В механическую фазу жировые эмболы (нейтральные капли жира) попадают в венозный кровоток и застrelают в легочных капиллярах. Количество эмболов зависит от характера травмы (при открытых переломах их значительно меньше), ортопедических процедур (расверливание, винты и протезирование) и т.д. У большинства пациентов, подвергшихся жировой эмболии, тяжелых симптомов, несмотря на интенсивную эмболию, не наблюдается, потому что присутствует только механический компонент, т.е. простая времененная окклюзия части легочных капилляров [23]. С другой стороны, если ЖЭ будет достаточно массивной и закроет просвет более 80% легочных капилляров, то значительно увеличится давление в легочной артерии и, как следствие, возникнет острая правожелудочковая недостаточность (острое легочное сердце) с быстрым прогрессированием, что и может вызвать смерть [10,11,23]. Это может произойти и у молодого человека, в то время как у пожилых и (или) пациентов с более низким сердечным резервом легочное сердце может развиться при гораздо менее интенсивной ЖЭ [10,11].

Клинические и экспериментальные исследования показали, что жировые эмболы появляются в легочных капиллярах уже через несколько секунд после переломов и манипуляций в костном канале [5]. Причиной всех костных источников ЖЭ является резкое увеличение давления внутри медуллярного канала, т.е. интрамедуллярного давления (ИМД). К счастью у подавляющего большинства этих пациентов острое легочное сердце не развивается. Однако в этот период присутствуют глубокие гемодинамические и дыхательные нарушения [4,12,22]. Они могут продлиться от нескольких минут до многих часов после операции [22,23]. В свою очередь, при использовании бесцементных протезов ИМД повышается незначительно, и поэтому ЖЭ и СЖЭ наблюдаются редко [16].

Биохимическая фаза

ЖЭ, по-видимому, является ожидаемым физиологическим явлением для организма, и у клеток легких есть возможность продуцировать липазу. Капли жира, попавшие в легочные капилляры, быстро гидролизуются легочной липазой и в течение примерно трех дней полностью устраняют закупорку [24]. При гидролизе освобождаются свободные жирные кислоты (СЖК), которые транспортируются альбуминами крови. Эта нейтрализация характерна для

большинства пациентов, но у некоторых свободные жирные кислоты приводят к тяжелой травме альвеол и капилляров легких. Почему не у всех развивается СЖЭ? Чтобы ответить на этот вопрос, был изучен метаболический профиль 20 молодых пациентов, перенесших перелом бедренной кости. Спустя 1 год они были разделены на 2 группы: 10 пациентов с СЖЭ и 10 - без него. До и после стресс-теста на велосипеде были собраны образцы крови и исследовано около 50 показателей, включая тщательную оценку системы свертывания крови, метаболизма гормонов, глюкозы, липидов, белков и минералов. Математический анализ полученных результатов показал некоторые различия:

- 1) гликемический статус пациентов с СЖЭ увеличивался, а не уменьшался, что и следовало ожидать. Было также отмечено, что среди 10 пациентов с СЖЭ у 5 была отягощенна наследственность по сахарному диабету;
- 2) в группе молодых людей без СЖЭ соотношение α - и β -липопротеидов было ниже, чем у пациентов с СЖЭ;
- 3) количество тромбоцитов было больше при СЖЭ;
- 4) эндотелиальная проба была ненормальной только у пациентов с СЖЭ;
- 5) уровень кортизола был ниже у пациентов без СЖЭ.

Однако эти исследования не были убедительными, и мы можем подозревать, что внутренние метаболические изменения могут стать причиной того, что пациенты могут стать восприимчивыми к СЖЭ после развития ЖЭ.

Клиника и диагностика

В зависимости от времени, прошедшего с момента появления симптомов и их тяжести, СЖЭ был разделен на молниеносную (острую), подострую и субклиническую формы [1].

Молниеносная форма характеризуется описанной выше патофизиологической картиной, которая возникает, когда пациенты с политравмами или идущие на протезирование страдают от огромной нагрузки ЖЭ, достаточно большой, которая приводит к острому легочному сердцу и, как следствие, к смерти [10,12]. Когда существует овальное отверстие, существует опасность внезапной смерти в результате массивной ЖЭ мозга, в результате чего происходит несколько инфарктов в белом веществе мозга, а также ствола мозга и мозжечка [5,7,10,16,22,23].

Наиболее часто встречается подострая форма, которая имеет очень характерную триаду клинической картины: прогрессивная дыхательная недостаточность; изменения на уровне сознания или поведения; появление петехий на коже [5,14,16]. Как правило, симптомы появляются спустя 12-24 часа после травмы, в некоторых случаях - спустя 36-72 часа [5,9,20]. A.R. Gurd и соавт. [15,16], наблюдая 100 больных с СЖЭ, отметили, что время задержки симптомов варьировало от 4 часов до 15 дней (в среднем 46 ч). Подострая форма начинается с тахипноэ, которое превращается в одышку, и если не будет проведено своевременного лечения, то может привести к цианозу и смерти менее чем за 24 часа. На рентгенограмме грудной клетки виден двусторонний диффузный инфильтрат, который проявляется в сроки от 24 до 48 часов после травмы. Это не является патогномоничным признаком, так как развивается только у 30-50% пациентов с СЖЭ. Он может также выявляться при отеке легких, хронической сердечной недостаточности, трахеобронхиальной аспирации желудочного содержимого и респираторном дистресс-синдроме.

Мозг является вторым наиболее поражаемым СЖЭ органом. Частота его поражения составляет от 70 до 89% [5,8,9]. Неврологические изменения могут проявиться в течение от 10 до 120 часов после травмы [8] и обычно бывают разнообразными: раздражительность, беспокойство, возбуждение, спутанность сознания, бред, судороги, кома, гипертония. Изменения всегда сопровождаются отеком мозга, инфарктом мозга (белого вещества). Неврологические проявления обычно обозначают диффузную агрессию приблизительно в 12-25% случаев с проявлениями анизокории, афазии, апраксии, параплегии, тетраплегии, скотом [9]. Учитывая, что многие эти пациенты обычно имеют политравмы, для дифференциальной диагностики внутричерепной гематомы следует произвести компьютерную томографию (КТ) мозга [5]. Однако для самого СЖЭ КТ бесполезна, поскольку показывает только неспецифические признаки, такие как церебральный отек [5,20]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) более специфична для СЖЭ, так как выявляет даже малые повреждения диаметром 2 мм уже спустя 4 часа после травмы [9,20].

Петехии на коже являются третьим наиболее важным признаком для клинической диаг-

ностики СЖЭ. Эти крошечные поражения (1-2 мм) на самом деле являются кровоизлияниями, вызванными разрывом капилляров кожи [10,11,15,16]. По данным гистологических тестов, капилляры сначала наполняются жировыми эмболами, а затем уже повреждаются жирными кислотами [5,20]. Петехии встречаются гораздо чаще (от 25 до 95% случаев), хотя в ряде исследований они встречаются в 40-60% случаев [5,8-11,15]. Расположение петехий при СЖЭ очень типично: почти всегда находятся в подмышечной области, на боковой поверхности шеи и в конъюнктиве глаза [5,15,16]. Петехии крошечные, они могут быть обнаружены только при тщательном осмотре больного и в хорошо освещенной комнате, иногда даже требуется увеличительное стекло [12]. Важным признаком петехий является их реабсорбция в течение одной недели [5,9]. Важно также помнить, что у пациентов, которым производилось переливание крови, также может развиться петехиальная сыпь, что важно для дифференциальной диагностики с политравмой [9]. Петехии считаются патогномоничным признаком жировой эмболии большого круга кровообращения.

А.Ю. Пащук [2] предложил балльный индекс оценки СЖЭ. Каждому из симптомов он присвоил баллы: петехиальная сыпь имеет высший балл, а диффузная альвеолярная инфильтрация, гипоксемия, спутанность сознания, гипертермия, тахикардия и тахипноэ - меньшие баллы по мере постепенно уменьшающейся диагностической значимости. Известны также критерии S.A. Schoufeld [27], которые включают семь клинических признаков, оцениваемых в баллах: петехиальная сыпь - 5, диффузная инфильтрация легких при рентгенологическом исследовании - 4, гипоксемия - 3, лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$) - 1, тахикардия (>120 в мин) - 1, тахипноэ (>30 в мин) - 1, нарушения сознания - 1. Для постановки диагноза необходимо количество баллов более 5.

СЖЭ может влиять и на другие органы и структуры, например, сетчатку [5,13,14]. Обструкция капилляров сетчатки эмболами может привести к возникновению микроинфарктов, кровоизлияниям и отеку. Эти изменения чаще всего обратимы. Иногда они оставляют за собой скотомы и снижение остроты зрения [5,9]. Почки также часто поражаются эмболами, но до почечной недостаточности доходит очень редко [16]. A.R. Gurd, R.I. Wilson [16] у 17% пациентов с ЖЭ и СЖЭ обнаружили олигурию, анурия выявлена только у 3 больных, что потребовало проведения гемодиализа. Изучив 100 пациентов с СЖЭ за 4 года, авторы предложили перечень критериев для постановки диагноза: основные (острая дыхательная недостаточность, неврологические изменения и петехии) и малые (тахикардия, лихорадка, изменения сетчатки, изменения диуреза, положительный анализ мокроты на капли жира).

Субклиническая форма встречается у 60% пострадавших с переломами длинных трубчатых костей [8,9]. По мнению Hoffman, эта форма выявляется в 100% случаев, но из-за легкого течения часто остается нераспознанной и потому не регистрируется [17]. Субклиническая форма сопровождается теми же изменениями, что и подострая, но очень малой интенсивности.

Лабораторные изменения

Появление СЖЭ, особенно после тяжелой и средней тяжести травмы, сопровождается глубокими метаболическими и гематологическими изменениями, которые обычно можно обнаружить лабораторными тестами. Типичными проявлениями являются анемия, тромбоцитопения, коагулопатия, изменение уровня гормонов, повышение концентрации триглицеридов и свободных жирных кислот, активности липазы в сыворотке крови, наличие капель жира в крови, моче, бронхоальвеолярном смыве, снижение PaO_2 .

В случаях СЖЭ без видимых кровотечений гематокрит обычно достигает уровня 30% в 1-й или 2-й день после травмы [5]. Внезапное падение гематокрита в 1-2-й день после травмы может быть связано с легочными кровоизлияниями под воздействием жирных кислот и других посттравматических осложнений, таких как обширные тромбозы, под кожные кровоизлияния и др. [16,24]. Тромбоцитопения встречается только в 30% случаев [5,9], развитие ДВС- и геморрагического синдромов выявляется редко [5]. После тяжелой травмы в крови обычно увеличивается количество кортизола, гормона роста, пролактина, инсулина, глюкагона. Параллельно возрастает количество триглицеридов и свободных жирных кислот [5], при этом сывороточный уровень связанных СЖК остается в норме [8]. Обычно это проявляется на фоне увеличения активности липазы на 3-5-й день после травмы, достигая своего пика на 8-й день [24]. Но этот тест не специфичен, так как уровень липазы может повышаться даже при отсутствии переломов и травм [5,9,20,28]. В случаях обширных травм мягких тканей, переломов капельки жира обычно наблюдаются в центральной вене, правом предсердии и легоч-

ной артерии, в моче. Однако данный тест не дает оснований определить СЖЭ, так как у многих пациентов его не выявляют [5,9,10-12,20,22,23]. В то же время в бронхоальвеолярных смыках пациентов с СЖЭ от 30 до 82% макрофагов могут фагоцитировать нейтральный жир. По мнению специалистов, у больных с СЖЭ необходимо проводить мониторинг PaO_2 артериальной крови. Хотя есть много причин падения PaO_2 после травмы, есть определенные случаи, при которых $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст. и не всегда связано с СЖЭ [5,12], но, тем не менее, постоянный мониторинг газов в крови обязателен для контроля за развитием тяжелых случаев, даже если СЖЭ только подозревается [13].

Инструментальные исследования

Учитывая, что ЖЭ в первую очередь и в выраженной степени поражает легкие, для диагностики СЖЭ необходимо произвести рентгенограмму грудной клетки [9,20,22,23]. Это обязательный метод исследования у всех больных с политравмой, но его не всегда выполняют, особенно больным после эндопротезирования. Обычно через 6 часов после травмы у пациента обнаруживаются легочные инфильтраты, скорее всего после контузии легкого или массивной бронхиальной аспирации, а через 12-24 часа с момента травмы они бывают чаще двусторонними. На обзорном снимке можно увидеть "снежную бурю", типичную для СЖЭ, однако она выявляется лишь у 30-50% больных [4,5,10,20]. КТ грудной клетки дает гораздо более подробную картину, а МРТ является более информативной, так как признаки СЖЭ выявляются через 3-4 часа после травмы [9]. Поражение локализуется в белом веществе мозга, ствола и мозжечка.

Однако перечисленные диагностические методы не выявляют патогномоничную картину СЖЭ. Даже после эндопротезирования поражения появляются через 48-72 часа после операции и не могут использоваться для ранней диагностики [5,15,16]. Поэтому для выявления СЖЭ результаты перечисленных методов должны учитываться комплексно [5,8,16].

Лечение

Имеется большое количество различных методов лечения СЖЭ, однако ни один из них не является достаточно эффективным. Еще в 60-х годах прошлого столетия было известно, что у больных с политравмой на фоне алкогольного опьянения СЖЭ встречается гораздо реже, чем у трезвых больных [5,9]. Алкоголь, снижая активность липазы, уменьшает образование СЖК и, как следствие снижает риск развития СЖЭ. Поэтому для лечения данной патологии применяют медицинский спирт. По мнению некоторых исследователей [13], использование этилового спирта не влияет на СЖЭ. Ряд авторов предлагают применение гипертонического раствора глюкозы, снижающего концентрацию циркулирующих жирных кислот в крови [20]. Сочетанное применение гипертонического раствора глюкозы с инсулином в большей степени ингибирует посттравматический липолиз [9]. Однако дальнейшие исследования показали отсутствие влияния гипертонического раствора глюкозы на развитие СЖЭ у больных и выживаемость. С целью ингибирования сывороточной липазы рекомендуется внутривенное введение 90% алкоголя в 5% растворе глюкозы. Такой коктейль обладает высокой калорийностью, антикатогенным, седативным и аналгезирующим свойствами. Учитывая способность альбумина связывать СЖК и токсичные метаболиты, было предложено применение альбумина, однако он не был принят в связи с отсутствием доказательства пользы [5,9,20]. Эффективность его возрастает при внутрисуставной инфузии во время операции. Кортикостероиды действительно могут быть эффективными в профилактике СЖЭ, так как они оказывают противовоспалительное действие, подавляют активацию комплемента, системного воспалительного ответа, агрегации тромбоцитов и стабилизируют лизосомальные мембранны, блокируя выделение протеолитических ферментов в эндотелиальных и альвеолярных клетках [5,9,18,20]. В качестве профилактического препарата используется метилпреднизолон, который значительно снижает заболеваемость СЖЭ [18].

Учитывая отсутствие специфического лечения СЖЭ, лечение должно быть направлено на ограничение последствий этого синдрома [5,8,9-11]. После тяжелой травмы, как и после хирургических вмешательств, для поддержания ОЦК используются физиологический раствор, Рингера лактат, декстран. С целью поддержания сердечного выброса, особенно при наличии недостаточности правого желудочка, должны использоваться вазоактивные препараты (дофамин, добутамин, норадреналин). Шок также является плохим прогнозом для СЖЭ, поэтому рекомендуется мониторирование PaO_2 , чтобы оно было не ниже 95%. Легочная гипертензия, которая бывает обычно у пациентов с СЖЭ, обычно не реагирует на сосудорасширяющие препараты и даже может вызвать обострение системной артериальной гипотензии [9,20].

Поэтому если до конца 60-х годов терапия СЖЭ была направлена на снижение содержания жиров в крови и коагуляционных изменений, то сейчас - на поддержание уровня кислорода и сердечного выброса.

Прогноз

Основной причиной смерти больных с СЖЭ является прогрессивная дыхательная недостаточность [5]. Однако в случаях с преобладанием неврологических симптомов смерть может также наступить из-за массивного инфаркта мозга или генерализованного отека головного мозга [7,20]. Это приводит к необратимой церебральной атрофии, оставляя пациентов с локализованными поражения инвалидами. Особенно трудно бывает установить причину смерти у больных с политравмой, когда имеется массивная кровопотеря, шок, травмы грудной клетки, живота и головного мозга [5,13,15].

Таким образом, большое количество статей, посвященных ЖЭ и СЖЭ, свидетельствует о нерешенности этой проблемы. Необходимы дальнейшие исследования, которые, возможно, ответят на основной вопрос: почему синдром жировой эмболии развивается только у некоторых больных, страдающих ЖЭ?

Литература

1. Пашук А.Ю., Фадеев П.А. Диагностика и лечение жировой эмболии // Ортопед., травматол. и протезирование. - 1991. - №12. - С. 41-44.
2. Пашук А.Ю., Фадеев П.А. Лечение травматической болезни. - М., 1991. - С. 21-37.
3. Belanger W.D. Reflexões sobre a metodologia na pesquisa em ortopedia e traumatologia // Acta Ortop. Bras. - 2001. - Vol. 9. - P. 59-61.
4. Burgher L.W., Dines D.E. Fat embolism and the adult respiratory distress syndrome // Anaesthesia. - 1998. - Vol. 53. - P. 35-37.
5. Capan L.M., Miller S.M., Patel K.P. Fat embolism // Anesth. Clin. North Amer. - 1993. - Vol. 11. - P. 25-54.
6. Danesh-Meyer H., Savino P.J., Sergott R.C. Case reports and small case series: ocular and cerebral ischemia following facial injection of autologous fat // Arch. Ophthalmol. - 2001. - Vol. 119. - P. 777-778.
7. Defino H.L.A., Landell G.M. Embolia gordurosa: apresentação de caso // Rev. Bras. Ortop. - 1987. - Vol. 22. - P. 109-112.
8. Engel E.E., Barbieri C.H. Sndrome da embolia gordurosa // Rev. Bras. Ortop. - 1994. - Vol. 29. - P. 767-772.
9. Estebe J.P. Des emboles de graisse au syndrome d'embolie grasse // Ann. Fr. Anesth. Reanimatol. - 1997. - Vol. 16. - P. 138-151.
10. Fabian T.C. Unraveling the fat embolism syndrome // New Engl. J. Med. - 1993. - Vol. 329. - P. 961-963.
11. Fabian T.C., Hoots A.V. Fat embolism syndrome: prospective evaluation in 92 fracture patients // Crit. Care. - 1990. - Vol. 18. - P. 42-46.
12. Fahmy N.R., Chandler H.P., Danylchuk K. et al. Blood-Gas and circulatory changes during total knee replacement: role of the intramedullary alignment rod // J. Bone Joint Surg. Amer. - 1990. - Vol. 72. - P. 19-26.
13. Gossling H.R., Ellison L.H., Degraff A.C. Fat embolism: the role of respiratory failure and its treatment // J. Bone Joint Surg. Amer. - 1974. - Vol. 56. - P. 1327-1337.
14. Gossling H.R., Pellegrini V.D. Fat embolism syndrome // Clin. Orthop. - 1982. - Vol. 165. - P. 68-82.
15. Gurd A.R. Fat embolism: an aid to diagnosis // J. Bone Joint Surg. Br. - 1970. - Vol. 52. - P. 732-737.
16. Gurd A.R., Wilson R.I. The fat embolism syndrome // J. Bone Joint Surg. Br. - 1974. - Vol. 56. - P. 408-416.
17. Hofmann S., Huemer G., Salzer M. Pathophysiology and management of the fat embolism syndrome // Pathophysiology. - 2010. - Vol. 11. - P. 25-35.
18. Kallenbach J., Lewis M., Zaltzman M. et al. "Low dose" corticosteroid prophylaxis against fat embolism // J. Trauma. - 1987. - Vol. 27. - P. 1173-1176.
19. Kolettis G.T., Wixson R.L., Peruzzi W.T. et al. Safety of 1-stage bilateral total knee arthroplasty // Clin. Orthop. - 1994. - Vol. 309. - P. 102-109.
20. Mellor A., Soni N. Fat embolism // Anaesthesia. - 2001. - Vol. 56. - P. 145-154.
21. Mudd K.L., Hunt A., Matherly R.C. et al. Analysis of pulmonary fat embolism in blunt force fatalities // J. Trauma. - 2000. - Vol. 48. - P. 711-715.
22. Pell A.C. Fat embolism syndrome (correspondence) // New Engl. J. Med. - 1994. - Vol. 330. - P. 642-643.
23. Pell A.C., Hughes D., Keating J. et al. Brief report: fulminating fat embolism syndrome caused by paradoxical embolism through a patent foramen ovale // New Engl. J. Med. - 1993. Vol. 329. - P. 926-929.
24. Peltier LF. Fat embolism: the toxic properties of neutral fat and free fatty acids // Surgery. - 1956. - Vol. 40. - P. 665-670.
25. Pitto R.P., Koessler M., Kuehle J.W. Comparison of fixation of the femoral component without cement and fixation with use of a bone-vacuum cementing technique for the prevention of fat embolism during total hip arthroplasty // J. Bone Joint Surg. Amer. - 1999. - Vol. 81. - P. 831-843.
26. Schemitsch E.H., Jain R., Turchin D.C. et al. Pulmonary effects of fixation of a fracture with a plate compared with intramedullary nailing // J. Bone Joint Surg. Amer. - 1997. - Vol. 79. - P. 984-996.
27. Schonfeld S.A., Ploysongsang Y., Di Lisio R. et al. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids // Ann. Intern. Med. - 1983. - Vol. 99. - P. 438-443.

28. Stoltenberg J.J., Gustilo R.B. The use of methylprednisolone and hypertonic glucose in the prophylaxis of fat embolism syndrome // Clin. Orthop. - 1979. - Vol. 143. - P. 211-221.

УДК: 616.71+617-089.844

КОСТНАЯ ПЛАСТИКА ДЕФЕКТА АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ПРИ ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНЕ ГУБЫ И НЕБА

А.А. Юлдашев, М.З. Дусмухамедов, Д.М. Дусмухамедов

OSTEOPLASTY OF ALVEOLAR PROCESS DEFECT IN CONGENITAL CLEFT OF LIP AND PALATE

A.A. Yuldashev, M.Z. Dusmukhamedov, D.M. Dusmukhamedov

Ташкентская медицинская академия

Адабиёт таҳлилига кўра альвеоляр ўсимта узлуксизлигини тиклаш факат юқори жаф эмас, балки юзнинг бутун ўрта зонаси ўсишига деформацияли таъсирни бартараф қиласди, юқори жағнинг мувозанатли ривожланишига имкон беради, жағлараро сүжнинг кейинги ўсишини яхшилайди. Шунинг учун ВРГН бўлган болаларда альвеолопластика ўтказиш хирургик даволашнинг зарур босқичи ҳисобланади.

Analysis of the literature suggests that restoration of continuity of the alveolar process eliminates the distorting effect on the growth not only of the upper jaw, but the whole midface, promotes balanced development of the upper jaw, and optimizes conditions for the further growth of the intermaxillary bone. Therefore, carrying out alveolar bone grafting in children with congenital cleft of lip and palate is a necessary step in the surgical treatment.

По данным ВОЗ, частота рождения детей с врожденной расщелиной губы и неба (ВРГН) в мире составляет 0,6-1,6 случая на 1000 новорожденных [2]. 75% больных имеют расщелину альвеолярного отростка [4].

Для обеспечения полной медико-социальной реабилитации детей с рожденной расщелиной губы, альвеолярного отростка и неба (ВРГАОН) необходимо с момента рождения начинать комплексное лечение в специализированных медицинских центрах, занимающихся врожденными пороками лица, с участием челюстно-лицевого хирурга, ортодонта, логопеда, педиатра. Несмотря на комплексность, этапность проводимого хирургического и ортодонтического лечения в центрах диспансеризации, его результаты бывают недостаточно устойчивы: у больных имеются зубочелюстные деформации, нарушение прикуса [13,17].

Изучение механизмов деформации среднего отдела лица показало важность целостности взаимодействия единого хрящевого комплекса черепно-челюстно-лицевой системы, в частности хрящевой перегородки носа. При ВРГАОН нарушается целостность верхней челюсти, что ведет к дисбалансу ее развития, изменениям лицевого скелета в результате неравномерного стимулирующего воздействия перегородки носа [1,18,22].

Патологоанатомические исследования черепов умерших новорожденных с ВРГАОН позволили получить наиболее полные представления о строении верхней челюсти, где большое внимание уделяется вопросам топографической и хирургической анатомии расщелины [3,12,13,21].

Наибольшую сложность в комплексном лечении больных с ВРГН представляют дети, имеющие и расщелину альвеолярного отростка. У них наиболее ярко выражены функциональные и анатомические нарушения, обусловленные:

- 1) отсутствием или гипоплазией костной ткани, представляющей первоначальный дефект альвеолярного отростка верхней челюсти. Это является причиной нестабильности верхнечелюстных сегментов и подвижности межчелюстной кости у больных с двусторонними сквозными расщелинами верхней губы и неба, что затрудняет ортодонтическое лечение и возможное протезирование в старшем возрасте;
- 2) наличием вестибулоназального соустья, которое нарушает гигиену полости рта, приводит к возникновению хронических воспалительных процессов в полости рта и носа, множественному кариесу зубов, а также неблагоприятно оказывается на речи;
- 3) отставанием роста верхней челюсти;
- 4) недоразвитием кости из-за рубцов после предшествующих оперативных вмешательств.

Эффективность проведения реконструктивных операций с целью устранения типичной деформации верхней губы и носа также значительно снижена из-за отсутствия костной опоры под основанием крыла носа и уплощения фронтального отделов верхней челюсти [5-7].

Известно, что расщелина альвеолярного отростка относится к расщелинам первичного неба. Если верхняя губа расщепляется снизу вверх, то альвеолярный отросток расщепляется сверху вниз. При всех формах расщелины альвеолярного отростка апикальный базис недоразвит или имеет дефект кости значительно больший, чем в области гребня альвеолярного отростка. Наличие дефекта в области базальной части альвеолярного отростка приводит к неустойчивости результатов ортодонтического лечения [18,19]. Поэтому устранение врожденного дефекта альвеолярного отростка является одним из важных этапов хирургического лечения больных с ВРГАОН. Восстановление непрерывности альвеолярного отростка позволяет стабилизировать расщепленные участки верхней челюсти, что уменьшает тяжесть послеоперационных деформаций и позволяет добиться стабильности результатов ортодонтического лечения [8,10,13].

Проведенный анализ литературных источников показывает, что первая попытка трансплантации кости в расщелину альвеолярного отростка принадлежит Drachter (1914). Позднее Veau (1931) опубликовал классификацию и попытался устраниить расщелину неба костным трансплантатом малоберцовой кости. В 1955 г. Nordin описал результаты раннего устранения расщелины альвеолярного отростка и неба аутогенной костью. С целью профилактики смещения и сдавления сегментов верхней челюсти у больных со сквозными расщелинами T. Skoog (1965) предложил использовать надкостничный лоскут для перекрытия дефекта верхней челюсти. В 1972 г. Boyne и Sands разработали протокол вторичной костной пластики. Wolf (1963) получил хорошие результаты трансплантации костной ткани, взятой с черепа. А в 1987 г. Nique применил для устранения расщелины альвеолярного отростка аллогенную кость [23].

Работы Ritsila и соавт. (1972), Rosseli (1982) демонстрируют эффективность применения свободного лоскута надкостницы, взятого с передней поверхности большеберцовой кости при устранении расщелины альвеолярного отростка. Предложены различные варианты костных и хрящевых ауто- и аллотрансплантатов (Фролова Л.Е.и др., 1979).

Многие авторы предпочитают комбинированные костно-надкостничные ауто-аллотрансплантаты. Б.Н. Давыдов (1996, 2000), Л.Е. Агеева (1998) предлагают проводить первичную реконструкцию альвеолярного отростка в раннем возрасте одновременно с пластикой верхней губы или раннюю вторичную костную пластику альвеолярного отростка одновременно с пластикой неба, осуществляя периosteопластику или используя аллотрансплантат или брефокость и свободно пересаженную аутонадкостницу [9,15,16].

Достаточно широкое распространение в современной челюстно-лицевой хирургии получил метод направленной регенерации костной ткани (НРКТ) [24,25], основанный на неодинаковой скорости размножения и распространения различных типов клеток, участвующих в процессе заживления дефекта. Для реализации метода НРКТ разработаны мембранные, ограничивающие пространство, где происходит формирование регенерата, от проникновения клеток эпителиальной и рубцовой тканей, препятствующих процессу регенерации. На сегодняшний день метод НРКТ с успехом используется в восстановлении врожденного дефекта альвеолярного отростка [5,11,14].

Анализ опубликованной в последние годы литературы показывает, что до сих пор нет единого мнения о сроках и методах хирургического лечения, что позволило бы достичь оптимального анатомического, косметического и функционального результата. Продолжаются споры о выборе остеопластического материала для костной пластики альвеолярного отростка.

По срокам проведения костная пластика может быть:

- 1) первичная (до 2-х лет),
- 2) ранняя вторичная (от 2-х до 5-ти лет),
- 3) вторичная (от 5-ти до 16-ти лет)
- 4) поздняя вторичная (старше 16-ти лет).

Это оперативное вмешательство решает следующие задачи:

- 1) стабилизация верхнечелюстных сегментов, особенно при двусторонней расщелине;
- 2) усиление и поддержка костной структуры в основании крыльев носа;
- 3) исключается западение мягких тканей губы;

- 4) появляется возможность прорезывания зубов в бывшее щелевидное пространство или рядом с ним;
- 5) устранение деформирующего влияния на рост не только верхней челюсти, но и всей средней зоны лица;
- 6) улучшаются условия для проведения ортодонтического лечения;
- 7) упрощение условий протезирования больного.
- 8) можно использовать дентальные имплантаты.

Г.И. Семенченко (1972), Г.Г. Мамедов (1978), Pfeifer (1979), Hrivnakova и соавт. (1983), Eppley, Sadove (2000) отдают предпочтение первичной костной пластике, проводимой вместе с пластикой верхней губы. По их мнению, восстановление врожденного костного дефекта в возрасте 6-8 месяцев создает условия для раннего симметричного воздействия хрящевой перегородки носа на всю верхнюю челюсть, чем достигается более правильное формирование и развитие верхней челюсти и всего среднего отдела лицевого скелета. Другие специалисты не всегда удачные результаты раннего костнопластического восстановления врожденного дефекта альвеолярного отростка объясняют неблагоприятным влиянием костного трансплантата на рост верхней челюсти, отдавая предпочтение вторичной костной пластике, проводимой в 8-12 лет после прекращения активного роста верхней челюсти в длину и ширину (Гончаков Г.В. и др., 1998; Ключников А.В., 1999). По данным зарубежной литературы (Denny et al., 1999; Lino et al. , 2000; Omnell, 2000; Sadove, 2000 и др.) вторичную костную пластику целесообразно проводить в период от 6 до 14 лет.

Наиболее оптимальным условием для проведения этого оперативного вмешательства следует считать возраст 8-9 лет для девочек и 9-10 лет для мальчиков [5]. При таком выборе учитывают завершение наиболее активного роста верхней челюсти к этому возрасту, высокую активность репаративной регенерации костной ткани и анатомо-топографическое положение непрорезавшихся постоянных клыков. Успех лечения в значительной степени зависит от вида пластического материала. Большинство исследователей (Семенченко Г.Г., 1963, 1967; Самар Э.Н., 1971; Stellmach, 1967; Wood, 1970; Jolleys, 1972 и др.) используют в качестве трансплантата при устраниении расщелины альвеолярного отростка аутологичный материал (ребро, гребешок подвздошной кости и др.). Некоторые авторы признают эффективность использования аллокости и консервированного хряща (Фролова Л.Е., 1981; Koch, 1969; Норре, 1974 и др.), эмбриональной костной ткани (Окулова А.Н., 1955; Клебановская Р.Л., 1967; Спекторов В.А., 1970 и др.), а также их комбинации [20].

Наиболее удачной является аутогубчатая кость из гребешка подвздошной кости пациента. Преимуществами этого вида трансплантата являются его пластичность, структурная адаптация (сходство с губчатой костью верхнечелюстной кости) и большая остеогенная активность. Из гребешка подвздошной кости можно получить достаточное количество пластического материала даже для устранения больших дефектов альвеолярного отростка. Абсолютным критерием эффективности хирургического лечения является степень репаративной регенерации в области пересаженного аутотрансплантата, которая зависит от герметичности трансплантата.

Для достижения этой цели сегодня широко используются мембранны, которые в зависимости от состояния в тканях разделяют на 2 основные группы: резорбирующиеся и нерезорбирующиеся (Watzek, 1999). I. Резорбирующиеся: природные: а) аллогенная ламинированная деминерализованная кость - Ламбон (Pacific Coast Tissue, США); б) ксеногенные коллагеновые: Био-Гайд (Geistlich Biomaterials, Швейцария), в) ксеногенные комбинированные: Остеоплант Флекс кортикальный (Bioteck, Италия). Синтетические: а) полимерные: Абрисорб (Block Drug Company, США); б) гипсовые: Капсет Хансет (Lifecore Biomedical). II. Нерезорбирующиеся: Gore-Tex (W.L. Gore, США), Tef Gen (Lifecore Biomedical, США), Cytoplast GBR-200, Ti-250 (Osteogenics Biomedical, США).

Исследования показали, что мембрана должна быть изготовлена из биосовместимого материала, обладать достаточными барьерными свойствами, предотвращать миграцию эпителия, инвазию бактерий при экспозиции, сохранять барьерные свойства на протяжении определенного периода, удерживать пространство для формирования кости, обладать способностью к прикреплению к окружающим тканям - тканевой интеграцией, быть удобной в работе (клинически управляемой). Идеальная мембрана должна соответствовать всем этим требованиям и быть резорбируемой (Buser 1994; Becker, 1995). По мнению других авторов, к

функциям мембран относятся барьерной, фиксация сгустка, материала и удержание пространства (Becker, 1995; Bernimoulin, 1999; Hagedald, 1999).

В настоящее время для изготовления нерезорбирующихся синтетических мембран наиболее часто используется политетрафторэтилен (PTFE) [20].

Первый коммерческий политетрафторэтиленовый барьер был выпущен в 1986 году компанией W.L. Gore&Associates (США) под названием Гор-Текс (GORE-TEX). Он является эталоном для НРКТ. Результаты, полученные при использовании других резорбирующихся и нерезорбирующихся мембран, сравнивают с результатами, полученными при использовании Гор-Текса. Мембрана состоит из двух микропористых слоев, производится различной формы и размеров, существуют мембранны с титановым усилением. К преимуществам относится достаточная механическая прочность, возможность использования без костнопластического материала как наполнителя дефекта, хорошая клиническая управляемость. Существуют формы с титановым усилением, что дает возможность организовать программированную поддержку пространства, выраженные барьерные свойства.

К недостаткам относится то, что проводится повторное оперативное вмешательство через 4-6 недель для извлечения, необходимо полное закрытие мембранны при ушивании лоскута, требуется всегда надежная фиксация, при экспозиции края мембранны необходимо извлечение.

Подобными свойствами обладают мембранны Цитопласт (Cytoplast), произведенные фирмой Osteogenics Biomedical (США). Цитопласт GBR-200 является нерезорбирующейся политетрафторэтиленовой мембранный, Цитопласт Ti-250 имеет титановое усиление. К мембранным этой группы относятся также Тиф Ген (TefGen), производимые компанией Lifecore Biomedical (США).

Говоря о нерезорбирующихся мембранных, хочется коснуться титановых мембранны, которые применяются для направленной костной регенерации. Сейчас выпускается большое их количество. Они могут быть перфорированными и неперфорированными. Неперфорированные мембранны сейчас практически не применяются в связи с плохой тканевой интеграцией. Перфорированные мембранны (титановые сетки) выпускаются в виде прямых пластин различных размеров или пластин в форме альвеолярных отростков по величине сегмента или всего отростка одной из челюстей.

Мембранны предназначены для удержания костнопластических материалов в области дефекта, применяются для увеличения размеров альвеолярного гребня (аугментация), но не выполняют функции барьера, требуют жесткой фиксации с помощью фиксирующих винтов, возможно, поддерживающих. Следует отметить наличие сложностей и осложнений при извлечении мембранны в связи с хорошей тканевой интеграцией перфорированных мембранны.

Известные фирмы выпускают титановые сетки с аксессуарами, то есть наборами для аугментации гребня.

К биомембранным относятся коллагеновые мембранны животного происхождения (ксено-коллагеновые) Био-Гайд (Bio-Gide, Gulteich Biomaterials, Швейцария), Био-Менд (Bio-Mend, Sulcer, США), Биоколлаген (Biocollagen, Bioteck, Италия).

К группе органических мембранны относится также лиофилизированная деминерализованная аллокость Ламбон (Lambon, Pasific Coast Tissue Bones, США), представляющая собой аллоколлагеновую структуру. К биомембранным относится Остеоплант флекскортикальный (Osteoplant Flexcortical, Bioteck, Италия), состоящий из ксеноколлагена и уменьшенного количества минерального матрикса в результате электролитической частичной деминерализации пластин.

Как видно, основой всех биомембранны является коллаген, в основном I типа. Самой известной мембранны данного типа является Био-Гайд, которая состоит из коллагена I и III типа, полученного из свиных связок, представляет собой двухслойную мембранны с пористой поверхностью, направленной к дефекту, и гладкой, направленной к мягким тканям, эластичная, усиление не предусмотрено. Свойства мембранны: биодеградация 5-6 месяцев, барьерные функции - 4 месяца, хорошая адгезия, клинически легко управляемая, при экспозиции мембранны редко возникают осложнения, мембранны пластина эластичная, требуется использование с костнопластическими материалами для удержания пространства.

Следующей коллагеновой мембранны является Биоколлаген, который состоит из коллагена I типа, полученного из лошадиных связок. Эта однослойная плотная мембранны получена путем прессования с 8 мм до 0,2 мм, титановое усиление не предусмотрено. Свойства: биодеградация - 2 месяца, барьерные функции - 6-8 недель, лиофилизированная, поэтому требует регидратации в течение 10-20 с, большая плотность обеспечивает более надежную

фиксацию, при экспонировании редко возникают осложнения, адгезия хорошая, клинически легко управляемая, возможно неполное ушивание лоскута, то есть неполное первоначальное закрытие мембранны, что в определенных клинических ситуациях весьма существенно. Мембрана разрабатывалась для закрытия кожных и слизистых дефектов, поэтому она обладает хорошей устойчивостью к действию агрессивных факторов внешней среды и инфекционных агентов.

Перечисленные мембранны имеют форму тонких пластин, готовых к употреблению. Следующей группой резорбирующихся мембранны являются мембранны из лактидных и гликоловых полимеров. Первая резорбирующаяся полилактидная мембрана Гайдор (Guidor) представляет собой смесь полимеров молочной кислоты и эфира лимонной кислоты Другой мембраной, появившейся на рынке, является Резолют (Resolut, W.L. Gore, США). Мембрана состоит из полимергликоловой и лактидной кислот, время биодеградации - 6 недель, барьерные свойства - 4 недели, необходима фиксации специальными швами.

Компанией Nobel Biocare и W.L. Gore (США) в 1999 г. выпущена новая резорбирующаяся мембрана Гор Оссеоквест (GORE OSSEOQUEST), представляющая собой комбинацию полигликоловой и полимолочной кислот и карбонита триметилена.

Мембрана трехслойная: пористый наружный и внутренний слой, состоящий на 50% из полигликоловой и на 50% из карбоната триметилена, средний слой (ограничивающая пленка), состоящий на 50% из полилактидной и на 15% из полигликоловой кислоты. Барьерные свойства сохраняются на протяжении 6 месяцев, полная резорбция - 12-14 месяцев, хорошая тканевая интеграция.

Преимущества коллагеновых мембранны: удобны в работе (хорошо клинически управляемые), хорошая адгезия, тканевая интеграция, возможность легкой фиксации, барьерные свойства в широком оптимальном диапазоне: от 6 недель до 4 месяцев; биодеградация до 4-6 месяцев.

Недостатки: из-за эластичности недерживают пространство, требуют применения в большинстве случаев остеопластических материалов, возможность аллергических реакций. Однако данные о передаче инфекционных заболеваний и аллергических реакциях в литературе не встретились.

Резорбция коллагеновых мембранны происходит неклеточным путем при участии протеолитических ферментов с образованием аминокислот, полимерных - также неклеточным, как правило, в цикле Кребса с образованием углекислого газа и воды.

Сравнительные данные использования коллагеновых и полимерных мембранны противоречивы и, скорее всего, зависят от личных предпочтений врачей и спонсорской поддержки компаний-производителей.

При сравнении эффективности резорбирующихся и нерезорбирующихся мембранны не выявлено четкого превосходства одних перед другими (Linde A. et al., 1993; Laurell L. et al., 1998; Pereira S. et al., 2000). Некоторое худшее результаты при применении нерезорбирующихся мембранны связывают, прежде всего, с необходимостью повторного вмешательства для их снятия и, вследствие этого, с повторной травмой тканей (Золоева З.Э. и др., 1997; Барер Г.М. и др., 1998; Harrel S. et al., 1999). Кроме того, нерезорбирующиеся мембранны чаще всего не способны интегрироваться с окружающими тканями, что вызывает развитие рецессии краев лоскутов по поверхности мембранны. Однако эти недостатки компенсируются нейтральным поведением нерезорбирующихся барьера в тканях, а также гарантированным состоянием на всем протяжении установки в ране.

В отличие от нерезорбирующихся мембранны, рассасывающиеся барьеры позволяют избежать проведения повторных операций с целью удаления мембранны и, тем самым, исключить дополнительную хирургическую травму. Однако в условиях раны они не всегда сохраняют стабильные свойства, поскольку их резорбция определяется множеством факторов, таких как реакция окружающих тканей на состав мембранны, место расположения барьера в тканях, pH среды и т. д. Кроме того, биорезорбция материала всегда сопровождается воспалительным ответом. А эффективность резорбирующихся мембранны во многом определяется именно тем, насколько этот ответ является минимальным и обратимым (Cordioli G. et al., 1999; Jovanovic S. et al., 1993).

Многие авторы единодушны в том, что эффект применения мембранны определяется не столько их специфичностью, сколько способностью создать условия для успешного формирования, надежного сохранения и нормальной трансформации кровяного сгустка (Vergara J. et al., 1997; Parashis A. et al., 1998; Eickholz P. et al., 1998). Показательным является срав-

нение данных, полученных G. Leghissa и соавт. (1999) при использовании нерезорбирующихся мембран и D. Tatakis и соавт. (1999) - при использовании резорбирующихся барьеров. В схожих клинических условиях авторами получено соответственно 85 и 81% положительных результатов.

В литературе встречаются исследования, в которых непосредственно сопоставляются различные виды мембран. F. Elharar и соавт. (2001) при сравнении коллагеновых резорбирующихся мембран различной толщины и с разной внутренней структурой, а также синтетических нерезорбирующихся мембран из политетрафторэтилена (ПТФЭ) не выявили существенной разницы между ними. Вместе с тем они, а также J. Mattson и соавт. (1999), J. Wiltfrang и соавт. (1998) особо подчеркивают то обстоятельство, что положительный исход операции стал возможен, прежде всего, благодаря надежной фиксации кровяного сгустка *in situ*. В частности, для достижения необходимой зрелости кровяному сгустку требуется около двух месяцев. Поскольку даже самые быстро резорбирующиеся барьеры сохраняются в ране не менее 6 недель, очевидно, что все виды мембран выполняют защитную роль для кровяного сгустка и подсадочного материала в самый критический послеоперационный период. Специфическое же изолирующее влияние мембран на рост медленно регенерирующих тканей следует считать вторичным.

В качестве материала, выполняющего барьерную функцию и стимулирующего остеогенную активность трансплантата при костнопластическом замещении расщелины альвеолярного отростка А.И. Воложин и соавт. (2000), М.А. Першина (2001), Н.А. Юлова (2002) предлагают использовать биоактивную мембрану "Пародонкол". Применение мембраны основано на принципе направленной регенерации тканей (НРТ). Наличие в этих мембранах коллагена и кристаллов гидроксиапатита усиливает интегративные свойства тканей. Выполняя роль дополнительного лоскута, мембрана защищает трансплантат от инфицирования и прорастания внутрь дефекта клеток мягкотканного компонента.

Сравнивая различные виды мембран, исследователи сходятся и в том, что эффект их применения в значительной мере зависит от правильного планирования и проведения операций, а также от местных условий. Например, P. Fugazzoto (1999), проанализировав 723 операции с использованием различных мембран для НРТ, обнаружил, что положительные результаты в 96,1% случаев стали возможны скорее благодаря грамотному планированию и проведению операций, чем специфичности мембран и виду использованного подсадочного материала.

Но все описанные материалы на нашем рынке практически не встречаются.

В настоящее время за рубежом активно развивается отрасль трансплантологии, связанная с трансплантиацией эмбриональных фетальных тканей (ФТ), которая, несомненно, займёт одно из ведущих мест в регенерационной медицине и биологии. Использование ФТ можно отнести к трем названным направлениям регенерации: они применяются как пластический материал; содержат и продуцируют большое количество биологически активных веществ, оказывающих стимулирующее действие на reparативные процессы; плацентарную кровь можно использовать в качестве источника кроветворных стволовых клеток.

Следует сказать об основных свойствах ФТ. Они являются легко доступным и недорогим биологическим материалом; способны подвергаться изменениям и дифференцировке в ответ на стимулы окружающей среды; обладают большой пластичностью, высокими адгезивными свойствами (Delia Valle F. et al., 1997); содержание бластных клеток обеспечивает высокое приспособление за счёт роста, миграции и возможности образовывать межклеточные контакты; ФТ делятся быстрее и чаще, чем зрелые ткани; содержат большое количество биологически активных веществ (цитокины, α -фетопротеин, ростковые факторы, специфические белки и пептиды, антиоксиданты, адаптогены) (Дупин А.М., Даниловская Е.М., 1988; Breder C.H. et al., 1988; Silver F.H. et al., 1990), способных обеспечивать их выживание и стимуляцию регенерации повреждённых тканей реципиента; обладают низкой антигенной активностью, иммуносупрессивными свойствами (не экспрессируют белки гистосовместимости 1 и 2 класса) (Шумаков В.И. и др., 1995; Cochrum et al., 1989).

Фетальные ткани используют эволюционно более древний энергетический путь - гликозил, обладая устойчивостью к гипоксии (Blatters C.M., 1988). Они проникаемы для газов и не проникаемы для жидкостей и бактерий. Содержание в фетальных тканях фибронектина и гиалуроновой кислоты (ГК) обеспечивает идеальную reparацию, уникальные ранозаживляющие свойства создают среду, моделирующую фетальное заживление ран *in utero*.

Внимание некоторых авторов в качестве трансплантата привлекла пуповина (в частно-

сти пуповинная оболочка) - экстраэмбриональное эктодермальное образование с эластичной, тонкой, полупрозрачной структурой и разнообразными стимулирующими прогрессивные биологические процессы функциями: механической, протективной, бактерицидной, противовоспалительной, трофической и регенеративной.

Пуповинная оболочка - очень доступный пластический материал. Согласно данным литературы, амниотическую оболочку впервые применил Шмерц (1911) в качестве интерпозиционного материала при артропластике локтевого и плечевого суставов. В дальнейшем Н.С. Харченко (1945), Н.В. Цукерман (1952) и некоторые другие ученые, исследовав ткани амниона и околоплодных оболочек, пришли к выводу о возможности их использования этих тканей в качестве интерпозиционного материала. В настоящее время в литературе достаточно полно описано применение ткани пуповины в ортопедии (Хамраев Ш.Ш., Ахмедов О.Т., Петров И. А., 1994; Азизов М.Ж., Тургунов Н.Т., 1995; Шаматов Н.М., 2001), офтальмохирургии (Балхаш С.А., 1940, Гуляко М.Ф., 1948; Юмашева А.А., Белоус В.И., Лишенко Б.М., 1989; Зайкова М.В., Молокова Н.Ф., 1991), нейрохирургии (Островерхое Г.Е., 1952), при гинекологических операциях (Буйко П.М., 1937; Арист И.Д., 1955).

Пуповинный амнион представляет собой пленку, состоящую из нежной сети волокон фибрillлярного характера; снаружи покрыт амниотической оболочкой, представленной эктодермальным амниотическим эпителием, клетки которого плотно прилежат друг к другу; в нем содержится большое количество коллагеновых волокон. Ткань пуповины состоит из воды - 90,44% и сухого вещества - 9,56% (85,87% - белок, 9,25% - азот, 1,55% - жиры, 3,33% - углеводы). Кроме того, в строме пуповины содержатся большое количество гиалуроновой кислоты и элементы фибрилл, что предотвращает образование рубцовой ткани и оказывает на процессы регенерации биостимулирующее действие за счет индукции деления и дифференцировки клеток-предшественников (Исмокин И.К., 1970; Балоба Т., Болотцев О.К., 1981; Азизов М.А., 1994). Наличие недифференцированных клеток даёт трансформацию амниотического эпителия в клетки оперируемой области.

Клетки пуповины вырабатывают 3 моноклональных антитела - GB4, GB9, GB11 (Lo Bae-Li His, Danielle F., 1986), усиливающих пролиферацию, миграцию и дифференцировку клеток эпителия в период заживления ран роговицы. Экспериментальные исследования S.F. Bos, E.L. Chairutau (1987) показали, что раны, покрытые умбрикальной тканью, не нагнаиваются, быстро эпителизируются, при этом имеет место значительная васкуляризация поражённых участков.

При гистоморфологическом исследовании пересаженных в эксперименте аллотрансплантатов пуповинной оболочки обнаружено наличие слабой иммунной воспалительной реакции (Лялин А.Н., 1985). Результаты гистологических исследований (Зайкова М.В., 1993) показывают, что аллотрансплантаты пуповинного амниона замещаются зрелой соединительной тканью со значительным количеством активных фибробластов и новообразованных сосудов, окружённых рыхлой фиброзной капсулой. Известно, что ткани пуповины обладают слабыми антигенными свойствами, отличаются лучшей приживляемостью и высокой пролиферативной активностью, в процессе рассасывания они создают депо коллагена (Абназрова Р.Р., 1985; Жаров В.В., 1986).

Ткань пупочного канатика богата как нейтральными, так и кислыми гликозамингликанами (ГАГ), представленными гиалуроновой кислотой, содержание которой в ней составляет 4 мг/мл. ГАГ - широко распространенная макромолекула. Она является одним из основных компонентов экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), стекловидного тела глаза и синовиальной жидкости, динамически включается во многие биологические процессы: от модуляции клеточной миграции и дифференцировки в течение эмбриогенеза до регуляции процессов организации и метаболизма ЭЦМ и важной роли в процессах заживления ран, воспаления и метастазирования. Уникальность этого вещества заключается в том, что молекулы ГК с различной длиной полисахаридной цепи оказывают разные эффекты на клеточное поведение. Так, короткие цепи ГАГ (с молекулярной массой более 500000 Д) подавляют ангиогенез, ингибируют клеточную миграцию и пролиферацию, а фракция ГАГ с молекулярной массой 50000-100000 Д, напротив, стимулирует клеточную миграцию и пролиферацию, то есть обладает свойствами, необходимыми для заживления ран. Эта фракция составляет примерно 50% от общей ГАГ. ГАГ характеризуется выраженной биологической активностью, отсутствием антигенности (ГА является гаптеном), аллергенности (начиная с хордовых и кончая млекопитающими, молекула ГАГ не претерпела изменений), а также местного раздражающего действия, что обуславливает прекрасную биосовместимость ГАГ и возмож-

ность её применения у больных, сенсибилизованных к другим тканям.

Уникальные свойства гиалуроновой кислоты определяют её широкое применение не только в современной регенерационной медицине, но и в косметологии. ГАГ обеспечивает механическую поддержку тканей в дерме и быструю диффузию водорастворимых молекул и миграцию клеток; создаёт ареол в межклеточном пространстве, защищающий ее от действия токсичных веществ (Scott J.E., Presti D., 1994); включается во многие биологические процессы - от модуляции клеточной миграции и дифференцировки в течение эмбриогенеза до регуляции процессов организации и метаболизма ЭЦМ, оказывая противовоспалительное и ранозаживляющее действие. Фракция ГАГ с большой молекулярной массой (50000-100000 Д) обладает нужными для заживления ран свойствами: способностью стимулировать клеточную миграцию и пролиферацию (Матчин Е.Н. и др., 2002).

В.М. Шехтер (1981) отмечает активную роль ГАГ в осуществлении трофической функции, а именно в регуляции водно-солевого обмена, циркуляции в межклеточных пространствах гормонов, витаминов и других активных веществ, а также влияние ГАГ на размножение клеток, особенно эпителиальных. Количественные и качественные особенности ГАГ (особенно ГК) служат факторами, запускающими или ингибирующими механизмы митоза. Кроме того, ГАГ тесно контактируют с коллагеном, несут информативную функцию и являются своеобразными нерастворимыми "медиаторами" фибробластов, которые с их помощью влияют на другие клеточные системы, регулируя своё микроокружение

Амниотические оболочки с успехом применялись в нейрохирургии при пластике твердой мозговой оболочки с целью замещения дефектов и профилактики образования спаек (Бондарчук А.В., Перимов В.А., 1948). Г.Е. Островерхов (1966) применил амниотическую оболочку, предварительно отделив ее от хориального слоя, с целью невролиза при травме периферического нервного ствола. Начиная с 1962 г. М.В. Волков активно применял биологические прокладки из амниотической части околоплодных оболочек в артропластике. При артропластике суставов с целью их мобилизации были разработаны и применены многослойные колпачки, изготовленные из амниотической ткани плаценты (Подколзин В.А., 1965). Л.В. Балиос (1976) осуществляла пересадку ткани яичника в амниотической оболочке для подавления реакции отторжения.

Широкое применение ткань пуповины нашла в ортопедии при рубцовых контрактурах. Разработан способ формирования искусственного сухожилия сгибателей пальцев кисти на уровне костно-фиброзных каналов из консервированной пуповины (Асильова С.У., 1989; Петров И.А., 1994; Хамраев Ш.Ш. и др., 1995; Шаматов Н.М., 2001).

По данным В.В. Жарова (1987), применившего аллотрансплантаты пуповинного амниона при брефопластике по поводу проникающего ранения склеры, через пять месяцев трансплантат замещается подлежащими тканями, при этом между волокнами трансплантата отмечено наличие активных фибробластов и новообразованных сосудов.

В офтальмохирургии свежий амнион использовался при язвах роговицы и ожоговой болезни переднего отрезка глаза (Батманов Ю.Е. и др., 1990).

Доступность и невысокая стоимость исходного материала, простота технологии заготовки, эластичность делают пуповину наиболее приближенной к требованиям "идеального" трансплантата при смачивании биологическими жидкостями (кровь) объём его не увеличивается. Идеальная репарация, наблюдаемая в I и II триместрах эмбрионального развития - отсутствие шрамов и других следов на коже плода после выполнения хирургических операций вновь и вновь заставляет ученых создавать композиции, близкие по своему составу к амниотической жидкости. При изучении состава амниотической жидкости было выявлено наличие в ней большого количества гиалуроновой кислоты и фибронектина. У плода содержание ГАГ в раневой жидкости повышенено в течение 3-х недель, что создает благоприятные условия для полного заживления раны. С этими двумя соединениями (фибронектином и гиалуроновой кислотой) связывают в первую очередь уникальные ранозаживляющие свойства эмбриональных тканей, использование которых призвано создать влажную среду заживления, которая моделирует фетальное заживление ран *in utero*.

На основании исследований различных авторов и данных литературы выявлены положительные свойства пуповинной оболочки: содержание молекул ГАГ предотвращает развитие рубцовой ткани и оказывает цементирующее действие на элементы пуповинной оболочки, при её трансплантации способствует лучшей заживляемости; малое количество клеточных элементов и незрелость иммунных структур определяет низкую антигенность трансплантата. Наличие в её составе α -фетопротеина обеспечивает иммунодепрессивную активность трансплантата.

Пуповинная оболочка обладает бактерицидным, противовоспалительным действием, способствует устойчивости к инфекции, обладает свойством трансформации малодифференцированных клеточных элементов стромы пуповины.

Такие положительные свойства пуповинной ткани, как упругая эластичность, слоистая структура с ячеистой фиксацией клеточных элементов, способность индуцировать новообразование "собственной" слизистой оболочки, устойчивость к инфекции, а также неограниченность и отсутствие специальных условий для заготовки - все это выгодно отличает умбрикальную ткань от других видов пластических материалов.

В доступной литературе данных об использовании пуповинной ткани в стоматологии, в частности при альвеолопластике у детей с ВРГН, мы не обнаружили. Имеющийся к настоящему времени опыт свидетельствует о несомненной перспективности применения пуповинной ткани в качестве мембраны при альвеолопластике у детей с ВРГН.

Таким образом, анализ литературы указывает на то, что восстановление непрерывности альвеолярного отростка устраняет деформирующие влияние на рост не только верхней челюсти, но и всей средней зоны лица, способствует сбалансированному развитию верхней челюсти, оптимизирует условия для дальнейшего роста межчелюстной кости. По этой причине считаем проведение альвеолопластики у детей с ВРГН необходимым этапом хирургического лечения.

Многие авторы указывают, что в отдаленные сроки после первичной костной пластики верхняя челюсть отстает в росте, лицо больного приобретает вогнутый профиль, увеличивается частота перекрестного прикуса и формируется деформация челюстно-лицевой области. На наш взгляд, оптимальным возрастом для альвеолопластики верхней челюсти является 8-12 лет, так как в этот период после прекращается активный рост верхней челюсти как в длину, так и в ширину.

Достаточно широкое распространение в современной челюстно-лицевой хирургии получил метод направленной регенерации костной ткани. Этот метод основан на неодинаковой скорости размножения и распространения различных типов клеток, участвующих в процессе заживления дефекта. Для реализации метода НРКТ используется мембранные, ограничивающие пространство от проникновения клеток эпителиальной и рубцовой тканей, препятствующих процессу регенерации. На наш взгляд, использование ткани пуповины в качестве мембраны при альвеолопластике дефекта альвеолярного отростка предотвращает рассасывание костного трансплантата и улучшает образование кости в трансплантируемой области.

Литература

1. Арсенина О.И., Агеева Л.В. Хирургический метод фиксации начечелюстных аппаратов у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба // Стоматология сегодня и завтра: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. - М., 2005. - С. 57-58.
2. Арсенина О.И., Рогинский В.В., Иванов А.Л., Комелягин Д.Ю. Ранняя комплексная реабилитация пациентов с дефектами и деформациями челюстно-лицевого комплекса: междисциплинарный подход // Актуальные вопросы черепно-челюстно-лицевой хирургии и нейропатологии: Материалы 5-го междунар. симп. - М., 2005. - С. 5-6.
3. Артюшкович А.С., Руман Г.М. Раннее хирургическое лечение врожденных расщелин верхней губы и нёба: Учеб.-метод. пособие. - Минск, 2002.
4. Бессонов С.Н., Давыдов Б.Н. Стандарты комплексного лечения пациентов с деформациями средней зоны лица, обусловленными врожденными расщелинами верхней губы и нёба // Стандартизация методов лечения в пластической и реконструктивной хирургии: Материалы 2-й Всеукр. науч.-практ. конф. - Киев, 2006. - С. 8-9.
5. Бессонов С.Н. Первичная и вторичная коррекция деформаций средней зоны лица у пациентов с врожденными расщелинами верхней губы и неба // Анналы пласт., реконструкт. и эстет. хир. // Тез. докл. заседания Северо-Вост. некоммерческого партнёрства пласт. и реконструкт. хир. - 2006. - №1. - С. 72-73.
6. Бессонов С.Н., Гаврилова О.А. Обоснование необходимости специальной подготовки пациентов с врожденными расщелинами альвеолярного отростка и дефектами твердого нёба к костно-пластиическим операциям // Вклад ученых Тверской государственной медицинской академии в решение основных проблем стоматологии: Материалы науч. сессии, посв. 70-летию ТГМА. - Тверь, 2006. - С. 90-95.
7. Воложин А.И., Рогинский В.В., Петухов Л.И. Экспериментальное обоснование применения рассасывающихся мембран для остеогенерации при закрытии сквозного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти // Стоматологические заболевания у детей (эпидемиология, профилактика, лечение): Сб. науч. тр. - Тверь, 2000. - С. 150-156.
8. Выклюк М.В., Воложин А.И., Высочанская Ю.С. Случай успешной костной пластики расщелины альвеолярного отростка // Мед. визуализация. - 2009. - №4. - С. 76-79.
9. Выклюк М.В., Высочанская Ю.С., Дьякова С.В. и др. Новая методика костной пластики альвеолярного отростка с помощью биокерамических гранул // Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения: Материалы 3-й Всерос. науч.-практ. конф. - М., 2009. - С. 78-79.

10. Выклюк М.В., Дьякова С.В., Воложин А.И. и др. Оценка костного регенерата после пластики альвеолярного отростка губчатым веществом подвздошной кости с добавлением гранул трикальцийфосфата у детей и подростков с врожденными расщелинами челюстно-лицевой области // Институт стоматологии. - 2009. - №2 (43). - С. 56.
11. Губина Л.К. Анализ динамических окклюзионных взаимоотношений у пациентов с расщелиной губы, альвеолярного отростка и неба // Рос. стоматол. журн. - 2005. - №2. - С. 37-38.
12. Гончаков Г.В. К вопросу о тактике хирургического лечения детей с врождёнными односторонними расщелинами верхней губы и нёба. - М., 2002.
13. Давыдов Б.Н., Бессонов С.Н. Хирургическое лечение детей с врожденными односторонними расщелинами верхней губы и альвеолярного отростка // Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи: актуальные вопросы комплексного лечения: Материалы 2-й Всерос. научно-практ. конф. - М., 2006. - С. 71-72.
14. Кибкало А.П., Дмитриенко Д.С., Засядкина Е.В. и др. Диагностические возможности компьютерной ортопантомографии. - Волгоград: Изд-во ВГПУ "Перемена", 2006. - 22 с.
15. Корсак А.К., Терехова Т.Н. Врождённые пороки развития челюстно-лицевой области у детей: Учеб.-метод. пособие. - Минск, 2000.
16. Новоселов Р.Д., Давыдов Б.Н. Первичная ринохейлогнатопластика односторонних расщелин верхней губы и альвеолярного отростка // Стоматология. - 1984. - Т. 63, №3. - С. 72-75.
17. Першина М.А. Костная пластика альвеолярного отростка у детей с врожденной расщелиной верхней губы, альвеолярного отростка, неба (одно- и двусторонние): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2001.
18. Чуйкин С.В., Давлетшин Н.А., Герасимова Л.П. Реабилитация детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба. - Москва-Уфа: БашГМУ 2005. - 294 с.
19. Bessonov S.N., Ostanin A.V., Davydov B.N. Prevention and correction of velopharyngeal incompetence in cleft palate patients // Abstracts of International cleft lip and palate foundation conference. - Eastbourne, UK, 2006. - P. 2.
20. Hemprich A., French B., Hierl T., Dannhauer K.-H. The functionally based Leipzig concept for the treatment of patients with cleft lip, alveolus and palate // J. Cranio-Maxillofac. Surg. - 2006. - Vol. 34, suppl 2. - P. 22-26.
21. Scheuler H.A., Holtje W.J. Prognosis of facial growth in patients with unilateral complete clefts of the lip, alveolus and palate // J. Cranio-Maxillofac. Surg. - 2001. - Vol. 29. - P. 198-204.
22. Van der Walk G., van der Meulen B.D. Eruption of canines through alveolar bone grafts in cleft lip and palate // Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde. - 2001. - Vol. 108, №10. - P. 401-403.
23. Volozhin A.I., Ageeva L.V., Mamedov Ad.A. Elaboration and application of bioregenerating membranes for maxillary bone defect withdraw // Asian J. Oral. Maxillofac. Surg. - 2000. - Vol. 12, suppl. 1. - P. 176.
24. Volozhin A., Roguinski V., Agueeva L. et al. Using osteoinductive membranes for closing maxilla and hard palate defects in children // J. Cranio-Maxillofac. Surg. - 2000. - Vol. 28, №3. - P. 12.
25. Vyklyuk M.V., Vasiliev A.Y. Ultrasound diagnosis of maxillofacial area vascular malformations // Europ. Radiol. - 2009. - Vol. 19. - P. 438.

УДК: 616.13 - 0046

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

М.А. Хужамбердиев, А.С. Шамсиддинова

NEUROHUMORAL MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME

M.A. Hujamberdiev, A.S. Shamsiddinova

Андижанский государственный медицинский институт

Замонавий тушунчаларга биноан ўткір коронар синдром (ҮКС) га олиб келадиган патофизиологик механизмлар негизида нейрогуморал активация, хусусан симпатоадренал ва ренин-ангiotензин-альдостерон тизимлар (САС ва PAAC) ётади. Коронар қон айланишининг ўткір бузилиши САС ни активлаштирадын стресс шароит ҳисобланади, бу - катехоламинларнинг ортиқча чиқарилиши билан ўтади. Катехоламинларнинг таъсир вектори кенг, шунинн учун ҮКС бўлган беморларда катехоламинлар ва бирламчи яллигланиш медиаторларини (цитокинлар) ўзаро алоқадорлигини ўрганиш бирмунча қизиқарли.

According to modern concepts, neurohumoral activation, in particular of the sympathetic-adrenal and the renin-angiotensin-aldosterone systems lies in the basis of the pathophysiological mechanisms leading to acute coronary syndrome. Acute disturbance of coronary circulation is a stressful situation that activates the sympathetic-adrenal system that is accompanied by increased release of catecholamines. Vector of catecholamines effects is wide, thus, the study of the relationship of catecholamines and primary inflammatory mediators (cytokines) in patients with acute coronary syndrome is of considerable interest.

Несмотря на внедрение в клинику новых высокотехнологичных методов диагностики и лечения, болезни системы кровообращения остаются одной из основных причин смерти населения по многих странах мира. В экономически развитых странах острый коронарный синдром (ОКС) у пациентов по частоте встречаемости занимает одно из ведущих мест среди сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Под термином ОКС подразумеваются симптомы обострения ИБС (боль или другие неприятные ощущения в грудной клетке), позволяющие подозревать острый ИМ или нестабильную стенокардию (НС). ОКС включает в себя различные виды ИМ (т.е. ИМ с подъёмами (ИМПСТ) и без подъёмов сегмента ST (ИМБПСТ), ИМ, диагностированный по биомаркерам, по поздним ЭКГ-признакам, НС) [7].

В последние десятилетия была понята и в значительной степени объяснена сложность острого коронарного синдрома. По клинико-морфологическим проявлениям ОКС имеет определённое сходство с непроникающим острым инфарктом миокарда, в связи с чем дифференциальная диагностика этих состояний в ряде случаев оказывается весьма затруднительной [12].

Диагноз "острый коронарный синдром" носит временный характер и должен быть трансформирован в ОИМ или НС в течение максимум трех суток [7].

Согласно современным представлениям, в основе патофизиологических механизмов, приводящих к ОКС, лежит нейрогормональная активация, в частности симпато-адреналовой (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [7,12]. Убедительным доказательством обоснованности этой концепции послужили успехи в патофизиологии и биохимии при изучении роли САС и РААС в генезе ОКС. Это нашло подтверждение в достижениях клинической фармакологии и кардиологии, которые убедительно продемонстрировали улучшение выживаемости больных с ОКС при использовании АПФ, β -адреноблокаторов и антагонистов рецепторов ангиотензина II. Вместе с тем в ряде клинически контролируемых исследований было показано, что максимальная блокада РААС и антагонистов рецепторов ангиотензина II посредством ингибиторов АПФ и AT₁-антагонистов не предотвращает прогрессирование заболевания [13].

Симпато-адреналовая система (лат. *systema nervorum sympatheticum* - симпатическая нервная система + *adrenalis* - надпочечный, относящийся к надпочечнику) является важнейшим компонентом механизма нейрогуморальной регуляции функций организма. Ее активация обеспечивает быстрые адаптивные изменения в обмене веществ, направленные на мобилизацию энергии, а также обуславливает приспособительные реакции организма, особенно в экстремальных условиях нарушения гомеостаза [10,14,15].

В состав САС входят симпатическая нервная система, иннервирующая все органы на перipherии и представленная специфическими структурами в центральной нервной системе, и адреналовая система, включающая мозговое вещество надпочечников и вненадпочечниковые скопления хромаффинной ткани (параганглии, расположенные вдоль симпатической цепочки, органы Цуккеркандля, находящиеся у бифуркации аорты и по ходу крупных сосудов). Отдельные хромаффинные клетки, возможно, имеются в составе слизистых оболочек, выстилающих полые органы. Объединение таких разных морфологических структур в единую систему связано не только с их общим эмбриональным происхождением, но и с выработкой этими тканями гуморальных продуктов САС - катехоламинов (КА), или пирокатехоламиновых аминов. Синтезируясь, катехоламины накапливаются (депонируются) и секретируются в отдельных органах и тканях в разных соотношениях, но претерпевают идентичные биохимические превращения в организме (с образованием как физиологически активных метаболитов, так и продуктов полной их деградации); оказывают воздействие на эффекторные клетки через специфические мембранные адренорецепторы и внутриклеточный аденилатциклазный механизм. Процессы синтеза, депонирования, секреции, метаболизма, инактивации и действие каждого из катехоламинов взаимосвязаны, что делает САС единой специфической саморегулирующейся системой нейрогуморальной регуляции функций организма, имеющей большое значение в физиологии и патологии живого организма [10].

Схема биосинтеза катехоламинов в мозговом веществе надпочечников следующая: тирозин - ДОФА - дофамин (ДА) - норадреналин (НА) - адреналин (А). Как известно, исходным продуктом для образования КА является тирозин. При гидроксилировании тирозина образуется ДОФА, который является предшественником КА, не обладающий биоактивностью, но легко проникающий через гематоэнцефалический барьер. Образование ДОФА происходит при участии фермента тирозингидроксилазы, которая выявляется в мозговом слое надпочечника, центральной нервной системе и тканях, иннервируемых симпатической н-

рвной системой. Активность тирозингидроксилазы и гидроксилирование тирозина являются основным звеном в биосинтезе КА, лимитирующим его скорость [10,14]. Посредством ДОФА-декарбоксилазы ДОФА превращается в дигидроксифенилэтиламин (дофамин), который при участии дофамин-β-оксидазы и норадреналин-4-метилтрансферазы превращается в НА, а затем в А.

Дофамин (3-окситирамин, или 3,4-диоксифенилэтиламин) - медиатор симпато-адреналовой системы, один из медиаторов возбуждения в синапсах ЦНС, биосинтетический предшественник норадреналина и адреналина. Дофамин синтезируется в хромаффинных клетках тканей человека и высших животных из диоксифенилаланина - ДОФА. Важную роль в синтезе и секреции дофамина играет активность обратного нейронального захвата дофамина, секретированного в синаптическую щель. Активируя α_2 -адренорецепторы хромаффинных клеток и пресинаптических нейронов, дофамин участвует в регуляции секреции К. Функция дофамина реализуется благодаря специфическим дофаминовым рецепторам, которые имеются в брыжеечных, почечных сосудах, венечных сосудах сердца и сосудах основания головного мозга. Бедренные артерии, сосуды кожи и скелетных мышц чувствительны к дофамину. Дофамин активирует α - и β -адренорецепторы слабее, чем другие катехоламины.

Дофамин вызывает повышение сердечного выброса, расширение кровеносных сосудов почек и усиление почечного кровотока, увеличение клубочковой фильтрации, диуреза, экскреции с мочой калия и натрия, улучшает кровоток в брыжеечных и венечных сосудах сердца, способен оказывать и сосудорасширяющее действие. Стимулируя гликогенолиз и подавляя утилизацию глюкозы тканями, дофамин вызывает повышение концентрации глюкозы в крови.

В крови содержание свободного дофамина в норме составляет около 140 пг/мл. Концентрация его парных соединений (конъюгатов) с серной и глюкуроновой кислотами в крови составляет 0,2-3,2 нг/мл, в суточном количестве мочи содержится 75-200 мкг свободного дофамина, конъюгированного - 65-400 мкг [8,11].

Норадреналин (норэpineфрин) синтезируется хромаффинными клетками мозгового вещества надпочечников и симпатическими нейронами. Его секреция и выброс в кровь усиливаются при стрессе, кровотечениях, тяжелой физической работе и других ситуациях, требующих быстрой перестройки гемодинамики. Специализированные норадренергические нейроны образуют ядра в продолговатом, среднем и промежуточном мозге и в области моста мозга. Так как норадреналин оказывает сильное сосудосуживающее действие, его выброс в кровь играет ключевую роль в регуляции скорости и объема кровотока. В норме в крови содержится 104-548 нг норадреналина в 1 л, в суточном количестве мочи - 0-100 мкг. Увеличение содержания норадреналина в моче отмечается при хромаффином (в 10-100 раз), инфаркте миокарда, симпатобластоме (в 2-10 раз), гипертонической болезни I (латентной) стадии, почечной гипертензии, черепно-мозговой травме, гипертензивной форме вегетососудистой дистонии (вегетососудистой дисфункции), маниакальной фазе маниакально-депрессивного психоза, хроническом алкоголизме и др.

Адреналин (эпинефрин) в основном синтезируется в хромаффинных клетках мозгового вещества надпочечников из дофамина и норадреналина. Секреция адреналина и выброс его в кровь усиливаются в тех случаях, когда необходима срочная адаптивная перестройка обмена веществ (например, при стрессе, гипогликемических состояниях и др.). Адреналин проявляет в основном так называемые метаболические эффекты - он повышает потребление тканями кислорода, концентрацию глюкозы в крови, увеличивает скорость и объем кровотока в печени. В норме в крови содержится в среднем 0,13 мкг адреналина в 1 л, а в суточном количестве мочи - 1-15 мкг. Увеличение выведения адреналина с мочой обнаруживается при хромаффином (в 10-100 раз по сравнению с нормой), симпатобластоме (в 2-10 раз), гипертонической болезни I стадии, гипертонических кризах, почечной гипертензии, гипертензивной форме вегетососудистой дистонии, черепно-мозговой и других видах травмы, маниакальной стадии маниакально-депрессивного психоза, остром периоде инфаркта миокарда, хроническом алкоголизме. Экскреция адреналина с мочой уменьшается при почечной недостаточности, депрессивной стадии маниакально-депрессивного психоза, миастении, миопатии, гиперкинезах, мигрени и др.

КА в хромаффинных клетках локализуются в гранулах, которые служат резервуаром, местом их биосинтеза и высвобождения [5].

В симпатических нервных окончаниях синтез идет до стадии норадреналина, выполняющего функции нейромедиатора в симпатических синапсах [5]. После поступления в кровь

catecholamines непрочно связываются с циркулирующими белками плазмы. Длительность действия циркулирующих катехоламинов относительно небольшая - они захватываются симпатическими нервными окончаниями и ферментативно преобразуются в неактивные формы, метаболизируются печенью, экскретируются почками с мочой. Количество А, НА, ДА и их метаболитов, выделяющихся с мочой (если функция почек не нарушена), отражает активность САС [15].

Синтезируясь, катехоламины депонируются и секретируются в отдельных органах, тканях в разных соотношениях, но претерпевают идентичные биохимические превращения в организме (с образованием как физиологически активных метаболитов, так и продуктов полной их деградации). КА являются нейротрансмиттерами, принимающими основное участие в регуляции сердечно-сосудистой системы. Одновременно КА принимают участие в регуляции секреции гормонов: через в-рецепторный механизм стимулируют высвобождение глюкагона, ренина, гастрин, паратгормона, кальцитонина, инсулина и тиреоидных гормонов, однако через а-рецепторный механизм угнетают секрецию инсулина [7].

КА влияют на обмен веществ посредством увеличения скорости утилизации энергии и повышения мобилизации энергетических запасов для использования их в тканях. Стимуляция обменных процессов сопровождается повышением образования тепла (термогенез) и при этом увеличивается потребление кислорода. Наличие достаточного количества источников энергии обеспечивается стимуляцией гликогенолиза и липолиза [5,13].

Период биологической полужизни КА составляет менее 20 секунд. Метаболическая инактивация катехоламинов происходит в разных тканях и сводится к окислительному дезаминированию и оксиметилированию. Метаболиты (валилминдальная кислота, гомованилиновая кислота, метанефрин), наряду с неметаболизированными катехоламинами (около 1%), выводятся с мочой. Концентрация катехоламинов в крови в течение суток подвержена значительным колебаниям, связанным с эмоциональными и физическими влияниями, поэтому для оценки гормонального статуса мозгового слоя надпочечников предпочтительнее использовать показатели суточной экскреции катехоламинов с мочой [6].

Симпатическая нервная система немедленно реагирует на малейшие отклонения гомеостаза, тогда как мозговое вещество надпочечников чувствительно не ко всем стрессорным воздействиям [9]. Симпатическая нервная система играет важную роль в реакции на физическую нагрузку, ортостатическую гипотензию, охлаждение, а выделение адреналина из надпочечников человека вызывается в основном психическими нагрузками, тревожными состояниями, гипоксией и гипогликемией. Физиологическая роль САС для организма велика. Её высокая эффективность и стабильность функционирования обеспечиваются как распространённостью структур разнообразными биохимическими механизмами регуляции синтеза, секреции и инактивации КА, так и системой адренергических рецепторов на эффекторных клетках [10].

Инактивация КА происходит с участием двух ферментных систем - катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) и моноаминоксидазы (МАО) [1,13]. КОМТ является внутриклеточным ферментом, который локализуется в цитоплазме. Считается, что около 50% КОМТ находится в синаптосомах центральной и периферической нервной системы, а остальная часть (50-55%) приходится на другие органы - печень, почки, кишечник, селезенку, слюнные железы, аорту, матку, жировую ткань, эритроциты.

Среди ключевых ферментов метаболизма биогенных аминов важное значение имеют мембранные МАО. МАО широко представлена в тканях организма (печень, почки, желудок, кишечник, нервная ткань, головной мозг, сердце, половые железы, надпочечники, тромбоциты) и локализуется на наружной мембране митохондрий. В мозговом веществе надпочечников большая часть МАО располагается в митохондриях и лишь незначительное ее количество выявляется в гранулах хромаффинных клеток. Выявлены два изофермента: МАО-А и МАО-Б. По определению МАО типа А характеризуется высокой чувствительностью к действию избирательного ингибитора хлоргиллина и способно окислять преимущественно важнейшие нейромедиаторы - серотонин и НА. МАО типа Б специфически окисляет бензиламин, 2-фенилэтиламин, а также телес-метилгистамин и избирательно ингибируется депренилом при низких концентрациях. Дезаминирование таких важных биогенных аминов, как ДА, тиронин и триптамин катализируют МАО обоих типов (Горкин В.З., 1986). Для катализической активности МАО, особенно МАО-А, важное значение имеют SH-группы, частичное окисление которых не только снижает активность ферmenta, но и вызывает его обратимое качественное изменение [1].

Касаясь механизма нейрогуморальных изменений при остром коронарном синдроме, можно сказать, что острое нарушение коронарного кровообращения является стрессовой ситуацией, активирующей САС. Наиболее высокое содержание катехоламинов в крови у больных наблюдается в первые сутки острого коронарного события, особенно в течение первого часа после появления боли. Степень гиперкатехоламинемии напрямую зависит от выраженности ишемии. Катехоламины, действуя на β_1 -адренорецепторы, вызывают повышение сократимости миокарда, учащение сердечного ритма с укорочением фазы диастолы, что приводит к уменьшению эффективного кровоснабжения интактного миокарда и способствует расширению зоны поражения. С другой стороны, стимуляция КА рецепторного аппарата миокарда вызывает увеличение циклического АМФ в кардиомиоцитах, активацию фосфолипаз, интенсификацию перекисного окисления липидов, что сопровождается накоплением свободных радикалов и нарастанием концентрации внутриклеточного кальция с повышением потребности миокарда в кислороде, усилением дисфункции и гибели кардиомиоцитов, формированием оглушённого и гибернирующего миокарда, развитием желудочковых аритмий. Кроме того, под влиянием КА усиливается агрегация тромбоцитов с выделением большого количества тромбоксана A_2 , обладающего вазоконстрикторным эффектом, что значительно ухудшает микроциркуляцию и, тем самым, кровоснабжение интактного миокарда [12].

Согласно данным литературы, в остром периоде ИМ отмечается увеличенное содержание катехоламинов в плазме крови и повышенная их экскреция с мочой (Will-Shahab L. et al., 1996; Schyomig A. et al., 2001). КА, выделяясь в остром периоде ИМ в избыточном количестве, как биохимически активные вещества могут оказывать существенное влияние на дальнейшее развитие заболевания, его исход. Кроме того, КА и особенно норадреналин обладают выраженным липолитическим эффектом, повышают выход в кровяное русло неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) (Oliver M.F., 2001). В остром периоде ИМ НЭЖК активно захватываются миокардом и используются как дополнительный источник энергии. Между тем, избыточное поступление жирных кислот в кровяное русло ухудшает метabolизм сердечной мышцы, отягощает гипоксию, снижает использование глюкозы миокардом, способствует разобщению окисления и фосфорилирования. Следовательно, возникшее в остром периоде ИМ активация САС и повышенное выделение в кровоток КА могут повлиять на сердце опосредованно, через увеличение в плазме крови содержания НЭЖК [2,3].

Как было отмечено выше, повышенная активность САС вызывает активацию РААС, стимулируя β_1 -адренорецепторы, расположенные на поверхности клеток юкстагломеруллярного аппарата почек, циркулирующими КА. Активация РААС начинается в ранние сроки. Происходит увеличение содержание ренина и ангиотензина II (А-II) в крови, возрастает экспрессия АПФ и рецепторов к А-II в поражённом миокарде, активируются также другие тканевые ферменты, способствующие образованию А-II. Именно А-II принимает самое непосредственное участие в процессах гипертрофии и гиперплазии - стимулирует рост фибробластов, синтез коллагена, изменение генетического ответа клетки, ведущего к развитию и активации апоптоза. Активация РААС вызывает повышение выработки некоторых цитокинов (интерлейкинов 6, 8 и фактора некроза опухоли а) и эндотелина-1. Провоспалительные цитокины обладают отрицательным инотропным действием и вазоконстрикторным эффектом за счёт нарушения эндотелийзависимой дилатации артериол. Кроме того, цитокины способствуют разрушению внеклеточного коллагенового матрикса миокарда, гипертрофии кардиомиоцитов и дилатации желудочков, усиливая процессы ремоделирования сердца. А-II стимулирует образование альдостерона и вазопрессина, что сопровождается повышением преднагрузки в результате увеличения объёма циркулирующей крови за счёт задержки натрия и воды, и периферической вазоконстрикции. А-II обладает ферментативной активностью в отношении брадикинина, вызывая его инактивацию, что снижает выработку эндотелием сосудов NO и простагландинов, способствуя развитию эндотелиальной дисфункции и вазоконстрикции. Все эти процессы приводят к патологическому ремоделированию ЛЖ и развитию как систолической, так и диастолической дисфункции миокарда [9].

Анализ данных литературы о взаимосвязи нейроэндокринной и иммунной систем показывает, что катехоламины влияют на развитие иммунных реакций. Строма и паренхима лимфоидных органов снабжена нервами симпатической и парасимпатической системы. На мембране иммунокомпетентных клеток присутствуют специфические чувствительные к катехоламинам дофаминовые адренорецепторы, через которые опосредуется их влияние. Биологически активные амины, связываясь с рецепторами эффекторной клетки, воздействуют на адренореактивные системы. Катехоламины оказывают в целом сходные эффекты, что объяс-

няется общими чертами их строения, и обуславливает способность к взаимодействию с любым видом адренергических рецепторов.

Раньше считали, что катехоламины, являясь стрессовыми медиаторами, вызывают обобщенную иммунодепрессию, то есть подавление развития иммунного ответа, нарушения функционирования адаптационной системы. Однако данные о влиянии катехоламинов на синтез провоспалительных и противовоспалительных цитокинов не однозначны. Так, некоторые авторы указывают на способность нейромедиаторов и гормонов симпато-адреналовой системы подавлять продукцию ИЛ-12 и стимулируют синтез ИЛ-10 [4,10]. Имеются данные, что катехоламины вообще не влияют на продукцию ИЛ-12. В то же время некоторые исследователи считают, что норадреналин и адреналин через механизм, опосредованный β_2 -адренорецепторами, способны стимулировать продукцию ИЛ-10.

Известно, что в основе ингибирующего эффекта нейромедиаторов лежит их способность через β -адренорецепторы подавлять синтез TNF- α в CD4 1 CD8 4 .

В то же время отмечается, что катехоламины могут индуцировать продукцию ИЛ-1, ИЛ-8 и TNF- α , стимулируя региональный иммунный ответ. Подобным образом, но через стимуляцию β -адренорецепторов, а следовательно, увеличение цАМФ, катехоламины стимулируют продукцию ИЛ-6. Некоторые авторы полагают, что норадреналин и адреналин подавляют продукцию TNF- α через стимуляцию β -адренорецепторов [4]. Однако в исследования Spengler и соавт. (1990) показано, что норадреаналин через стимуляцию β_2 -адренорецепторов, может увеличить продукцию TNF- α макрофагами. Установлено, что катехоламины могут стимулировать синтез TNF- α через α -адренорецепторы [10]. Кроме того, повышение концентрации катехоламинов через стимуляцию адренорецепторов приводит к увеличению выделения TNF- α ИЛ-1 мононуклеарными клетками легких. Показано, что катехоламины через стимуляцию β_1 -адренорецепторов потенцируют продукцию ИЛ-8 человеческими моноцитами и эпителиальными клетками легких [10].

Таким образом, механизм и вектор влияния катехоламинов на развитие первичного иммунного воспалительного ответа до сих пор остаются спорными. В связи с этим представляется интерес изучение взаимосвязи катехоламинов и первичных медиаторов воспаления (цитокинов) у больных с ОКС.

Литература

1. Балаклевский А.И. Колориметрический способ определения активности моноаминооксидазы в сыворотке крови // Лаб. дело. - 1976. - №3. - С. 151-153.
2. Боймирзаев М.И., Хужембердиев М.А., Арутюнова Э.Л. Суточный ритм экскреции катехоламинов и ДОФА у больных крупноочаговым инфарктом миокарда (QMI) в динамике болезни // Кардиология СНГ. - 2005. - №2. - С. 40-41.
3. Боймирзаев М.И. Активность симпатико-адреналовой системы и обмен жирных кислот у больных острым инфарктом миокарда // Кардиология СНГ. - 2005. - №2. - С. 41.
4. Каримов Х.Я., Утамышев Р.Г. Цитокины - основа поддержания нейроиммунного гомеостаза или индукторы межсистемной дисрегуляции // Мед. журн. Узбекистана. - 2005. - №5. - С. 90-92.
5. Киселёва З.М. Сердце и катехоламины с позиций адаптационно-трофической функции симпатико-адреналовой системы // Кардиология. - 1988. - Т. 28, №8. - С. 10-14.
6. Козловская И.Ю., Щитов В.Н., Самойленко Л.Е. Нарушение симпатической иннервации сердца у больных с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией // Кардиология. - 2004. - №7. - С. 46-52.
7. Мазур Н.А. Острый коронарный синдром // Тер. арх. - 1999. - №12. - С. 5-7.
8. Матлина Э.Ш., Раҳманова Т.Б. Методы исследования некоторых систем гуморальной регуляции. - М.: Наука, 1967. - С. 136-143.
9. Оганов Р.Г. Симпатико-адреналовая система и ишемическая болезнь сердца // Кардиология. - 1979. - Т. 19, №3. - С. 10-18.
10. Репина В.П. Влияние катехоламинов на иммунный статус практически здоровых людей // Человек и его здоровье. Фундаментальная и клиническая медицина: Тез. докл. 10-й Всерос. мед.-биол. конф. - СПб, 2007. - С. 374-375.
11. Сайдов А.Б., Юлдашев Н.М. ПОЛ и состояние антиоксидантной системы в различных участках миокарда при его инфаркте у крыс с различной активностью монооксигеназной системы печени // Мед. журн. Узбекистана. - 2005. - №5. - С. 23-28.
12. Davies M.J. The pathophysiology of acute coronary syndromes // Heart. - 2000. - Vol. 83. - P. 361-366.
13. Ernsberg P., Koletsky R.J., Friedman J.E. Contribution of sympathetic nervous system over activity to cardiovascular and metabolic disease // Rev. Contemporary Pharmacother. - 1998. - №9. - P.411-428.
14. Lameris T.W., de Zeeuw S., Alberts G., et al. Time course and mechanism of myocardial catecholamine release during transient ischemia in vivo // Circulation. - 2000. - Vol. 101, №22. - P. 2645-2650.
15. Rona G. T. Catecholamine cardiotoxicity // J. Mol. Cell. Cardiol. - 1985. - Vol. 17, №4. - P. 291-306.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК: 618.39-021.3:611.013.85

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОСЛЕДА ПРИ РАННЕМ САМОПРОИЗВОЛЬНОМ ВЫКИДЫШЕ

Д.В. Конычев, Х.З. Турсунов

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PLACENTAL CHANGES IN EARLY SPONTANEOUS MISCARRIAGE

D.V. Konychev, H.Z. Tursunov

*Ташкентская медицинская академия,
Республиканский патологоанатомический центр*

Ҳомиладорликда эрта бола ташлашда (10 ҳафтагача) плацента микроскопик текширилганда яллигланиш жараёни 59% ҳолларда, дегенератив ўзгаришлар - 31,8%, ривожланмаётган ҳомиладорлик - 7,3%, пуфакли уюм - 1,8% ҳолларда юз берган. Бу яллигланиш патологик ҳолатнинг асосий сабаби ҳисобланади.

Microscopy of the placenta in early miscarriage (till 10 weeks) has revealed inflammatory process in 59% of cases, degenerative changes in 31,8%, non-developing pregnancy in 7,3%, and molar pregnancy in 1,8%. Thus, inflammation is considered to be the main cause of this pathological state.

Ранние самопроизвольные выкидыши остаются актуальной проблемой современного акушерства. Невынашивание беременности - одна из главных составляющих репродуктивных потерь. От 15 до 25% зарегистрированных беременностей прерываются самопроизвольно, при этом 5-20% приходится на долю привычного невынашивания беременности, а 80% беременностей прерываются в сроки до 12 недель [2].

Строение плаценты у женщин различных возрастных групп при раннем невынашивании изучено недостаточно. Среди специалистов нет единого мнения о приоритете причин и условий реализации самопроизвольных выкидышей с точки зрения их этиологической значимости [2].

Основной причиной невынашивания беременности является инфекционно-воспалительный генез [2,5,7]. Значительное место принадлежит инфекциям, передающимся половым путем, в том числе вирусу папилломы человека, цитомегаловирусу, герпетической инфекции, мико- и уреаплазмозу, хламидиозу, большое значение имеют также вагинальный кандидоз и бактериальный вагиноз [1,3,4,6].

Цель исследования

Изучение патоморфологии плаценты при раннем невынашивании беременности (до 10 нед.).

Материал и методы

Материал (соскобы эндометрия) подобран в Республиканском патологоанатомическом центре. Проанализировано 220 случаев раннего невынашивания беременности. В зависимости от возраста женщины были разделены на 4 группы: 1-я группа - до 20 лет, 2-я группа - 20-29 лет, 3-я группа - 30-39 лет, 4-я группа - 40-49 лет. С учетом паритета выделено 2 группы: 1-я группа - I-III беременность, 2-я группа - IV беременность и более.

Полученный соскоб фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин, из готовых блоков на санном микротоме МС-2 получали срезы толщиной 5-6 мк, которые окрашивали гематоксили-

ном и эозином. Исследования проводилось на микроскопе Микромед 2 под увеличением х4, х10 и х40.

Препараты фотографировали с помощью цифровой фотокамеры DCM130E 1.3M pixels и сохраняли с помощью программы Scope Photo на жестком диске компьютера.

Для морфометрических исследований структуры плаценты применялась сетка, накладываемая на электронные фотографии на компьютере с использованием программы Adobe Photoshop CS3 Extended.

Статистическая обработка данных производилась с помощью критерия Стьюдента на программе MS Excel 2010.

Результаты исследования

По результатам гистологического исследования препараты были разделены в 4 группы: воспалительный процесс, неразвивающаяся беременность без признаков воспаления, дегенеративные изменения, пузырный занос. В группу воспалительного процесса вошли децидуит, децидуоэндометрит, плацентит, виллузит. Группу неразвивающейся беременности составили случаи без признаков воспаления и видимых определенных причин невынашивания. В группе дегенеративных изменений наблюдались отек децидуальной ткани, вакуольная дистрофия децидуа, некрозы децидуальной ткани, кровоизлияния, ишемические процессы, незрелые ворсины хориона с отеком и дистрофией, пролиферация цитотрофобласта и синцитиотрофобласта. Группа пузырного заноса включала пузырный занос простой формы.

При анализе исследований по возрасту получены следующие результаты. В 1-й возрастной группе (до 20 лет) изучено 13 случаев. В 11 (84,6%) из них наблюдался воспалительный процесс, в том числе децидуит - в 7 (63%), децидуоэндометрит - в 3 (27,3%), плацентит - в 1 (9,1%) (рис. 1). Дегенеративные изменения обнаружены в 2 (15,4%) случаях.

Во 2-й возрастной группе (20-29 лет) исследовано 152 случая. Воспалительный процесс имел место в 86 (56,5%) случаях, из них децидуит - в 68 (79,1%), децидуоэндометрит - в 9 (10,5%), плацентит - в 7 (8,1%), виллузит - в 2 (2,3%). В данной группе дегенеративные изменения описаны в 55 (36,1%) невынашиваниях (рис. 2). В 15 (9,9%) случаях наблюдалась также неразвивающаяся беременность и в 2 (1,4%) пузырный занос.

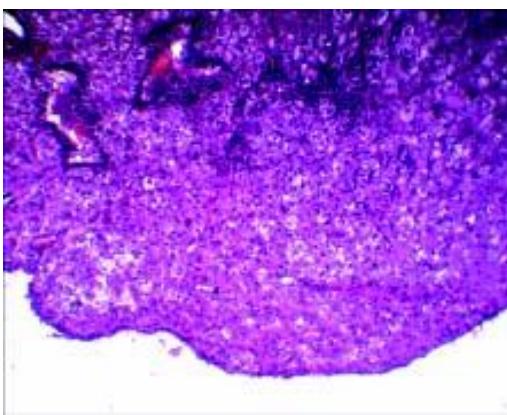


Рис. 1. Децидуит. Отек и лейкоцитарная инфильтрация децидуальной ткани. Ув. х10. Окраска гематоксилином и эозином.

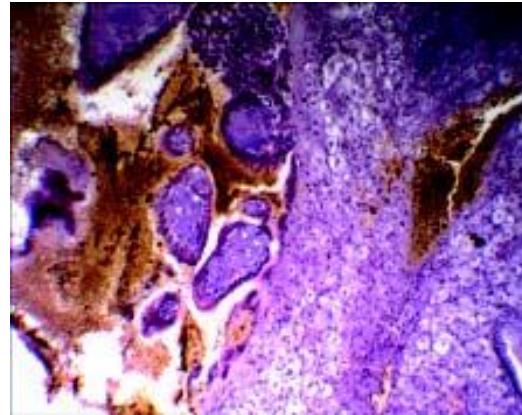


Рис. 2. Незрелые отечные ворсины хориона, участки кровоизлияний, вакуольная дистрофия децидуальной ткани. Ув. х10. Окраска гематоксилином и эозином.

В 3-й возрастной группе (30-39 лет) изучено 48 случаев, из которых воспалительный процесс обнаружен в 36 (75%), в том числе децидуит - в 27 (75%), децидуоэндометрит - в 3 (8,3%), плацентит - в 6 (16,6%). Дегенеративные процессы выявлены в 11 (22,9%) исследованиях, пузырный занос - в 2 (5,1%), неразвивающаяся беременность - в 2 (4,16%).

В 4-й группе (40-49 лет) наблюдалось 7 случаев. В 5 (71,4%) из них имел место воспалительный процесс, в том числе децидуит - в 2 (40%), децидуоэндометрит - в 2 (40%), плацентит - в 1 (20%). Дегенеративные изменения найдены в 2 (28,6%) случаях.

Большее число женщин было в 1-й группе (I-III беременность) - 165 (75%) случаев, во 2-й группе (IV и более беременностей) - 55 (25%). В 1-й группе воспалительный процесс обнаружен в 62,9% случаев, дегенеративные изменения - в 30%, неразвивающаяся беременность - в 6,6%, пузырный занос - в 0,6% (рис. 3). Во 2-й группе воспалительный процесс зарегистрири-

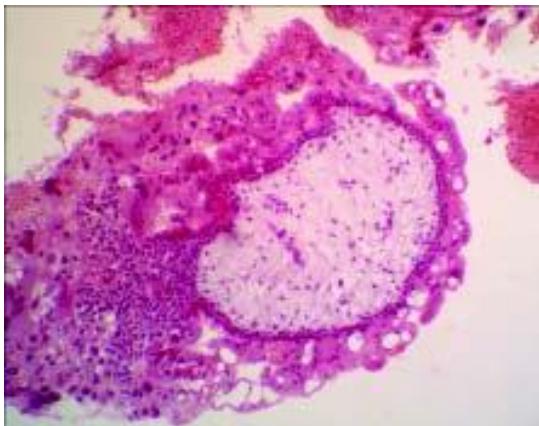


Рис. 3. Пузырный занос. Отек ворсинах хориона. Пrolиферация элементов трофобласта, клетки синтициотрофобласта и цитотрофобласта с признаками дистрофии, с пенистой цитоплазмой и явлениями атипизма. Ув. x10. Окраска гематоксилином и эозином.

9,33%, средняя толщина стенки сосудов на 4,17%.

Обсуждение

Анализ доступной нам литературы показал, что определение причин спонтанных абортов является трудной задачей. В России первое место среди причин невынашивания беременности занимает воспаление [2,5,7]. Во многих случаях нельзя определить, что являлось инициирующим фактором - местное воспаление с некрозом окружающих клеток, либо воспалительный процесс - вторичное состояние, возникающее на основе нарушений местного клеточного иммунитета.

Выводы

1. Наибольшее число случаев невынашивания беременности наблюдалось среди женщин в возрасте 20-29 лет (69,1%), а также у женщин с тремя беременностями (75%).
2. Морфометрические изменения в ворсинках выражались в утолщении их эпителиального покрова: синтиция, цитотрофобласта, а также стенки сосудов.
3. В исследовании плаценты выявлены воспалительный процесс (59%), дегенеративные изменения (31,8%), неразвивающаяся беременность (7,3%), пузырный занос (1,8%).

Литература

1. Артемчик Т.А., Германенко И.Г., Клецкий С.К. Патоморфологическое исследование плацент при цитомегаловирусной инфекции // Мед. журн. (Минск). - 2012. - №3. - С. 10-13.
2. Воропаева Е.Е. Самопроизвольный аборт: патоморфоз, этиология, патогенез, клинико-морфологическая характеристика, реабилитация: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Челябинск, 2011. - 26 с.
3. Рустанович Ю.Г. Особенности антиоксидантной системы при неразвивающейся беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб, 2012. - 20 с.
4. Тютюнник В.Л., Бурлев В.А., Зайдиева З.С. Морфофункциональное состояние системы мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности и инфекции // Акуш. и гин. - 2003. - №6. - С. 11-15.
5. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции: Практ. руководство. - СПб: Элби СПб, 2002. - 450 с.
6. Чистяков М.А. Патоморфология папилломавирусной инфекции в системе "мать-плацента-плод": Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2008. - 20 с.
7. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности; Под ред. проф. В.Е. Радзинского и проф. А.П. Милованова. - М.: Мед. информ. агентство, 2004. - 393 с.

рован в 70% случаев, дегенеративные изменения - в 22,4%, неразвивающаяся беременность - в 2%, пузырный занос - в 6%.

При проведении морфометрических исследований было выделено две группы. В 1-ю группу включены 119 случаев невынашивания беременности с патогистологической картиной воспаления. Контрольную группу составили случаи прерванной физиологической беременности (медицинский аборт).

В 1-й группе толщина эпителия ворсин составляла $33,2 \pm 1,03$ условных единиц (у.е.), толщина синтиция - $16,3 \pm 0,75$ у.е., толщина цитотрофобласта - $19,3 \pm 0,72$ у.е., толщина стенки сосудов - $24,0 \pm 1,25$ у.е. Сравнительный анализ показал, что толщина эпителиального покрова ворсин в 1-й группе была больше, чем в контрольной на 9,64%, толщина синтиция на 12,88%, толщина цитотрофобласта на 9,33%, средняя толщина стенки сосудов на 4,17%.

**НИТРОЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА СЛИЗИСТОЙ
ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА ПРИ ОСТРОМ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ**

М.У. Кульманова, Р.А. Сабирова, А.С. Комарин, Х.С. Юсупходжаева

**NITROERGIC SYSTEM OF GASTROINTESTINAL
MUCOSA IN ACUTE EXPERIMENTAL SALMONELLOSIS**

M.U. Kulmanova, R.A. Sabirova, A.S. Komarin, H.S. Yusupkhodjaeva

Ташкентская медицинская академия

Ҳайвонларга *S. typhimurium* юқтирилганда нитроергик тизим кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили кузатиш муддати ошган сайн мөъда ва ичак шиллиқпарда азот оксиди, пероксинитритлар миқдори ошиши, NO-синтаза, айниқса унинг индуцибел шакли фаоллиги ошишини аниқлади.

Comparative analysis of indexes of the nitroergic system in gastrointestinal mucosa of animals infected by *S. typhimurium* showed increase of the contents of nitric oxide, peroxynitrite, increased NO-synthase activity, especially its inducible form, with increasing of the follow-up period.

Оксид азота (NO) - это молекула со свойством радикала, являющаяся одним из главных "орудий" антипатогенной активности клеток (макрофагов, моноцитов, нейтрофилов, гепатоцитов, глиоцитов, эндотелиоцитов и др.), которые участвуют в обеспечении резистентности организма к проникновению возбудителя и развитию инфекций. NO разрушает множество типов патогенов (вирусы, бактерии, грибы, простейшие, паразиты, раковые клетки) или останавливает их рост. Особый интерес вызывает участие NO в эрадикации внутриклеточных инфекций, естественно защищаемых своими хозяевами от гуморальных агентов, секрециируемых во внеклеточное пространство, и (или) от лекарственной терапии. Большинство из этих патогенов проявляют чувствительность к NO-зависимой антипатогенной защите - *M. bovis*, *M. tuberculosis*, *M. leprae*, *Legionella pneumophila*, *Leishmania major*, *Brucella suis*, в том числе и сальмонеллы (*S. typhimurium*, *S. choleraesuis*) [1].

В лабораторных исследованиях установлен механизм действия оксида азота на сальмонеллы. На культуре нейтрофилов здоровых добровольцев выявлено, что оксид азота и 4-метилбромфенацил бромид (БФБ) стимулируют формирование длинных тубуловезикулярных удлинений из нейтрофилов человека. Эти удлинения служат клеточными сенсорными и связывающими органеллами, с помощью которых в присутствии представителей NO-доноров (диэтиламиндиокиси азота и др.) или БФБ нейтрофилы человека связывают и агрегируют сальмонеллы [2].

Цель исследования

Изучение состояния нитроергической системы слизистой желудка и кишечника в динамике развития экспериментальной острой сальмонеллезной инфекции.

Материал и методы

Работа проведена на 60 белых беспородных крысах-самцах массой 100-120 г, которые находились в одинаковых условиях внешней среды (температура воздуха, влажность и освещённость). Для воспроизведения модели острой сальмонеллезной инфекции экспериментальным животным вводили *S. typhimurium* из расчета 1 млрд микробных тел на 100 г массы животного. Культура сальмонелл тифимуриум получена из бактериальной лаборатории 2-й клиники Ташкентской медицинской академии (зав. лаб. - д.м.н., проф. З.А. Нурузова).

Животных забивали путем декапитации в 1-, 4-, 7- и 10-е сутки после заражения. В слизистой желудка и тонкого кишечника определяли показатели нитроергической системы. Для этого высабливали слизистый слой, взвешивали и суспензировали в дистиллированной воде в фарфоровой ступке.

Состояние NO-ergicкой системы в надосадочной жидкости гомогенатов слизистой желудка и кишечника оценивали по концентрации основных стабильных метаболитов NOx (NO_2 и NO_3) по методу П.П. Голикова [3], активности NO-синтаз (NOS): эндотелиальной (eNOS) - по методу В.В. Сумбаева, И.М. Ясинской [4] и индуцибелной (iNOS) по методу N.W. Коу и соавт. [4] в модификации Р.К. Азимова, А.С. Комарина [5], уровень перокси-

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

нитрита (ONOO^-) определяли по окислению гидроксиламином (NH_2O^+) образовавшегося пероксинитрита по методу, модифицированному Р.К. Азимовым, А.С. Комарным [6].

Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием компьютерной программы Exsel. Достоверным считали различие при $t < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, содержание NO в слизистой желудка на 4-, 7- и 10-е сутки развития острого сальмонеллеза по сравнению с интактными животными достоверно повышалось соответственно в 1,4; 2,7 и 1,7 раза ($p < 0,05$). Наиболее выраженное повышение уровня NO наблюдалось на 7-е сутки заражения.

Т а б л и ц а

Показатели нитроergicкой системы слизистой желудка (числитель) и тонкого кишечника (знаменатель) при остром сальмонеллезе

Срок наблюдения, сут.	NO, мкмоль/л	eNOS, мкмоль/мин/л	iNOS, мкмоль/мин/л	ONOO-, мкмоль/л
Интактная группа	2,3±0,16 10,6±0,92	6,22±1,29 9,3±0,51	0,1±0,01 0,15±0,01	0,04±0,01 0,13±0,035
1-е	2,8±0,18 15,1±0,94*	12,0±1,1* 13,6±0,7*	0,096±0,004 0,155±0,006	0,04±0,01 0,3±0,03*
	3,12±0,2* 20,37±0,99*	10,53±0,97* 10,9±0,63	0,116±0,004 0,17±0,007	0,09±0,009* 0,51±0,006*
4-е	6,13±0,67* 50,15±2,1*	2,68±0,21* 4,07±0,38*	0,145±0,004* 0,275±0,02*	0,122±0,007* 0,64±0,011*
	3,88±0,23* 30,82±1,15*	3,14±0,35* 7,62±0,36*	0,13±0,005* 0,19±0,007*	0,11±0,008* 0,57±0,007*
7-е				
10-е				

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

Активность eNOS в слизистой желудка в 1- и 4-е сутки развития острого сальмонеллеза повышается соответственно в 1,9 и 1,7 раза, а на 7- и 10-е сутки снижается в 2,3 ($p < 0,05$) и 2 раза ($p > 0,05$). В отличие от eNOS, активность iNOS в слизистой желудка достоверно повышается на 7- и 10-е сутки исследования в 1,45 и 1,3 раза ($p < 0,05$).

Содержание пероксинитритов в слизистой желудка в 1-е сутки эксперимента не изменяется, а на 4-, 7- и 10-е сутки превышает значения интактных животных соответственно в 2,3; 3,1 и 2,8 раза.

Содержание NO в слизистой кишечника в 1-, 4-, 7- и 10-е сутки развития острого сальмонеллеза достоверно повышается соответственно в 0,7; 1,9; 4,7 и 2,9 раза ($p < 0,05$). Наиболее выраженное повышение уровня NO приходится на 7-е сутки исследования.

NO занимает основное место в регуляции защиты слизистой оболочки желудка и кишечника от повреждений. Наблюданная нами усиленная продукция NO совпадает с выраженной динамикой развития острой сальмонеллезной инфекции. В результате увеличения продукции оксида азота создаются тяжелые условия под названием нитрозитный стресс. Взаимодействуя с оксидом азота, сальмонеллы не в состоянии производить две важные аминокислоты - метионин и лизин, без которых сальмонелла не может расти и размножаться [2,7].

Активность eNOS в слизистой кишечника в 1- и 4-е сутки развития острого сальмонеллеза повышается соответственно в 1,5 и 1,2 раза, а на 7- и 10-е сутки снижается в 2,3 и 1,2 раза. Активность iNOS в слизистой кишечника в 1- и 4-е сутки исследования достоверно не изменяется, а на 7-е и 10-е сутки повышается соответственно в 1,8 и 1,3 раза ($p < 0,05$).

Ответные реакции инфицированных организмов зависят от активации NO-сигнальной, генерирующей образование молекул NO, которые, реагируя с радикалом супероксидного аниона, образуют высокотоксичный продукт - пероксинитрит, способный вызывать обширную нитрацию тканей и окисление различных биохимических компонентов клеток. Пероксинитрит - сильный окислитель, способный окислять NH- и SH-группы белков, что приводит, в частности, к инактивации $\alpha 1$ -ингибитора протеаз, тканевого ингибитора металлопротеиназ-1, Mn-СОД и Fe-СОД [6].

Содержание пероксинитритов в слизистой кишечника в динамике развития острого сальмонеллеза повышается во все сроки исследования соответственно в 2,3; 3,9; 4,9 и 4,4 раза. Наиболее выраженное повышение уровня пероксинитритов наблюдалось на 7-е сутки заражения.

Фермент NO-синтаза генерирует образование радикала оксида азота (NO), который разрушает фагоцитированные объекты [1,10]. NO-синтаза (iNOS) в норме практически не обнаруживается в клетках (макрофагах, полиморфноядерных лейкоцитах и гепатоцитах), однако ее синтез индуцируется под действием провоспалительных и антипатогенных факторов ИФН- γ , ФНО- α , бактериального липополисахарида.

При воспалении экспрессия iNOS в макрофагах обеспечивает их антимикробный эффект [11]. Однако увеличение продукции NO, которое имеет очень большое адаптивное значение, может превратиться из звена адаптации в звено патогенеза и стать для организма не менее опасным повреждающим фактором, чем дефицит NO. Гиперпродукция NO обычно обусловлена экспрессией iNOS под действием цитокинов и опосредована активацией ядерного фактора транскрипции NFkB. Избыток NO инактивирует железосодержащие белки, к которым относятся и дыхательные ферменты митохондрий, и ингибит рост и размножение клеток. Кроме того, соединяясь с кислородными радикалами, NO образует пероксинитрит, который вместе с NO вызывает повреждение ДНК и мутации [12].

Повышенное образование NO вследствие индукции NO-синтазы, вероятно, защищает организм от воздействия инфекционного агента. Сравнительный анализ показателей нитро-эргической системы при заражении животных *S. typhimurium* выявил увеличение в слизистой желудка и кишечника содержания оксида азота, пероксинитритов, повышение активности NO-синтазы, особенно ее индуцибельной формы, с увеличением срока исследования.

Таким образом, при развитии сальмонеллезной инфекции повышается активность NO-синтазы, особенно iNOS, которая индуцируется под действием сальмонеллы, для ликвидации внутриклеточных микробных патогенов усиленно продуцируется NO.

Литература

1. Азимов Р.К., Комарин А.С. Патофизиология обмена монооксида азота: Метод. рекомендации. - Ташкент, 2005. - 29 с.
2. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. и др. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Пат. физiol. - 2000. - №2. - С. 6-9.
3. Маeda X., Akaike T. Оксид азота и кислородные радикалы при инфекции, воспалении и раке // Биохимия. - 1998. - Т. 63, №7. - С. 1007-1028.
4. Пинегин Б.В. Современные представления о физиологии фагоцитарного процесса // Аллергия, астма и клин. иммунол. - 2000. - №8 (57). - С. 65.
5. Сумбаев В.В., Ясинская И.М. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс // Соврем. пробл. токсикол. - 2000. - №3. - С. 3-7.
6. Хайтов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. - М.: Медицина, 2000. - 432 с.
7. Coburn B., Grassl G., Finlay B. *Salmonella*, the host and disease: a brief review // Immunol. Cell. Biol. - 2007. - Vol. 85, №2. - P. 112-118.
8. Galkina S.I., Ftomanova J.M., Stadnichuk V.I. Nitric oxide-induced membrane tubulovesicular extensions (cytonemes) of human neutrophils catch and hold *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* at a distance from the cell surface // FEMS Immunol. Med. Microbiol. - 2009. - Vol. 56. - P. 162-171.
9. Kooy N.W., Royall J.A., Ye Y.Z. et al Evidence for in vivo peroxynitrite production in human acute lung injury // Amer. J. Respirator. Crit. Care Med. - 1995. - Vol. 151, №4. - P. 1250-1254.
10. Muijsers R.B.R., Folkerts G., Henricks P.A.J. et al. Peroxynitrite: a two-faced metabolite of nitric oxide // Life Sci. - 1997. - Vol. 60. - P. 1833-1845.
11. Wick M. Living in the danger zone: innate immunity to *Salmonella* // Curr. Opin. Microbiol. - 2004. - Vol. 7, №1. - P. 51-57.

ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОКИНОВ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Р.А. Сабирова, Г.З. Касимова

CHANGES OF CYTOKINES IN DYNAMICS OF DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME

R.A. Sabirova, G.Z. Kasimova

*Ташкентская медицинская академия,
Андижанский государственный медицинский институт*

Экспериментал метаболик синдром бўлган қўёнлар қон зардобида яллиғланиш олди цитокинлари-нинг кескин экспрессияси аниқланган: ФОН- α даражаси 40-куни энг юқори даражада бўлган, ИЛ-1 ва ИЛ-6 - тажрибанинг 60-куни.

In blood serum of rabbits with experimental metabolic syndrome the authors observed sharp expression of proinflammatory cytokines: TNF- α level was higher at 40 day, IL-1 and IL-6 - at 60 day of experiment, respectively.

В последние годы созданы реальные предпосылки для расшифровки природы иммунологических нарушений при различных патологиях. Следует отметить, что при наличии воспаления запускается каскад иммунологических реакций, в результате которого активизируются провоспалительные медиаторы [5]. К иммунологическим маркерам воспаления относят цитокины и иммунные комплексы, которые являются показателями активизации иммунитета [1]. Вместе с тем, роль цитокинов при метаболическом синдроме до конца не изучена.

Согласно данным литературы, лимфоциты I типа в основном синтезируют ИЛ-2, INF- γ , TNF- α и ИЛ-13, тогда как Th-лимфоциты II типа - преимущественно ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6 и ИЛ-12. Цитокины в первую очередь регулируют развитие местных защитных реакций в тканях с участием различных типов клеток крови, эндотелия соединительной ткани и эпителиев. Воспаление развивается в ответ на повреждение и проникновение в ткани патогенов при участии провоспалительных цитокинов, к которым относятся ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α , хемокины и некоторые другие цитокины. Перечисленные цитокины синтезируются в очаге воспаления, главным образом, макрофагальными клетками, активированными компонентами клеточной стенки патогенов, а также в ответ на повреждение тканей.

Повышение уровня провоспалительных цитокинов в плазме крови рассматривается как фактор, утяжеляющий течение заболевания.

Выделяемый макрофагами, фибробластами, моноцитарными клеточными линиями ФНО- α является антагонистом транскрипционных факторов [3]. Установлено, что ФНО- α способен подавлять сократимость артериомиоцитов, снижать артериальное давление. Этот цитокин продуцируется, главным образом, макрофагами. Нельзя не учитывать и способность ФНО- α экспрессировать Fas-антителен на клетках-мишениях, подготавливая их к апоптозу [8].

Цитокины, секреируемые активированными Т-клетками, могут контролировать активность макрофагов, экспрессию рецепторов-скавенджеров и секрецию металлопротеиназы. Более того, секреируемые Т-клетками и макрофагами, они модулируют пролиферацию гладкомышечных клеток, образование окиси азота, апоптоз.

Следует отметить, что большинство цитокинов являются иммуноактивными соединениями, секреируемые иммунокомпетентными клетками локально, в зоне воспаления [6]. Основной иммунорегулирующий эффект цитокинов - паракринный, однако известно их системное действие - эндокринный эффект.

Нарушение регуляции воспалительного процесса приводит к существенному изменению его течения. Сегодня большинство исследователей приоритетное значение в регуляции воспалительного процесса отводят цитокинам, которые по отношению к воспалению делятся на 2 группы: про- и противовоспалительные [4]. Цитокины являются молекулами, изменяющими метаболизм, а также функциональную активность клеток, сами продуцируются клетками; следовательно, изменение их уровня определяется состоянием клеток-продуцентов цитокинов [2].

Установлено, что высокие уровни провоспалительных цитокинов - ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α вызывают развитие системной воспалительной реакции. Воспалительный

процесс сопровождается не только увеличением продукции ряда цитокинов, но и нарушением тонкого баланса между отдельными цитокинами, между лигандами и их рецепторами и рецепторными антагонистами. Имеются данные о серьезном дисбалансе, зависящем от активности воспалительного и фиброзного процессов, между ИЛ-1 β и его рецепторным антагонистом (ИЛ-6).

ФНО- α является первичным медиатором воспаления, который вовлечен в патогенез большинства инфекционных и иммунопатологических заболеваний. ФНО- α , по-видимому, играет значительную роль в координации воспалительного ответа и цитокинового каскада. В малых концентрациях он усиливает фагоцитарную активность микро- и макрофагов крови, стимулирует выработку интерлейкинов.

Цель исследования

Изучение содержания цитокинов в динамике развития метаболического синдрома.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 36 кроликах-самцах массой от 2050 до 3400 г. Метаболический синдром у кроликов вызывали по методу С.А. Сайдова [7]. Для создания модели метаболического синдрома в поилку животных добавляли 5% раствор сахарозы, а в корм ежедневно подмешивали кристаллический холестерин в дозе 250 мг/кг массы. Животным подкожно вводили инсулин в дозе 0,1 ед./100 г через день. Продолжительность эксперимента - 2 месяца. Животные были разделены на 2 группы: 12 кроликов, которые содержались в естественных условиях вивария, служили интактной группой, 24 животных с метаболическим синдромом, составили 2-я группу.

На 20-, 40- и 60-й дни развития метаболического синдрома в сыворотке крови животных методом иммуноферментного анализа на иммуноферментном анализаторе фирмы "Stat-Fax" (США) с использованием набора тест-систем (производство фирмы ООО "Цитокин", Санкт-Петербург) определяли уровень интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6) и ФНО- α .

Полученные данные обрабатывали статистически на персональном компьютере Pentium IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, содержание ФНО- α в сыворотке на 20-й, 40-й и 60-й дни исследования по сравнению с интактными животными достоверно повышалось соответственно в 2,6; 3,0 и 2,7 раза. Наиболее выраженное увеличение этого показателя приходится на 40-й день исследования.

Таблица

Содержание цитокинов (пг/мл) в сыворотке крови в динамике развития метаболического синдрома

Срок исследования, день	ФНО- α	ИЛ-1	ИЛ-6
Интактная группа	$9,21 \pm 0,580$	$23,66 \pm 0,881$	$24,62 \pm 1,763$
20-й	$23,56 \pm 0,602^a$	$44,17 \pm 3,032^a$	$42,27 \pm 1,142^a$
40-й	$27,52 \pm 0,291^{ab}$	$48,03 \pm 1,510^{ab}$	$46,03 \pm 1,771^{ab}$
60-й	$24,65 \pm 0,89^{ab}$	$56,2 \pm 3,194^{ab}$	$59,9 \pm 2,843^{ab}$

Примечание. $p<0,05$: а - по сравнению с интактными животными; б - по сравнению с данными на 20-й день; в - по сравнению с данными на 40-й день.

Содержание ИЛ-1 и ИЛ-6 динамично увеличивалось во все сроки исследования. Уровень ИЛ-1 в 20-1, 40-1 и 60-1 дни исследования возрастал соответственно в 1,9; 2,0 и 2,4 раза. ИЛ-6 является одним из наиболее активных цитокинов, участвующих в воспалительной реакции. Известна его роль в механизмах инсулинерезистентности, развитии инсульта, апоптозе β -клеток.

В нашей работе уровень ИЛ-6 оказался значимо повышенным во все сроки исследования соответственно в 1,7; 1,9 и 2,4 раза.

Следовательно, в сыворотке крови кроликов с метаболическим синдромом отмечается резкая экспрессия провоспалительных цитокинов: ФНО- α - на 40-й день, ИЛ-1 и ИЛ-6 - на 60-й день эксперимента.

Литература

1. Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы и S-нитрозотиолы - две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах // Биохимия. - 1998. - Т. 63, №7. - С. 924-938.
2. Воложин А.Т., Сашкина К., Караков М. и др. Развитие воспаления при дисрегуляции иммунной системы // Врач. - 2009. - №12. - С. 21.
3. Калашникова Е.А., Кокаровцева С.Н., Пухальский А.Л. Стимуляция продукции провоспалительных цитокинов мононуклеарами периферической крови человека под действием глюкокортикоидов // Вестн. РАМН. - 2000. - №10. - С. 37-44.
4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. - СПб: Фолиант, 2008. - 552 с.
5. Мазуров В.И., Уланова В.И. Течение инфекционного эндокардита у инъекционных наркоманов и лиц с предрасполагающими заболеваниями // Клин. мед. - 2001. - №8. - С. 23-28.
6. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н. Цитокины и их роль в патогенезе заболеваний сердца // Клин. мед. - 2002. - №6. - С. 3-9.
7. Сайдов С.А. Моделирование метаболического синдрома у кроликов // Врач. дело. - 2006. - №3. - С. 58-61.
8. Сироткина О.В., Шварц Е.И. Молекулярно-генетические основы развития предрасположенности к артериальным тромбозам // Тромбы, кровоточивость и болезни сосудов: Сб. науч. тр.; Под ред. И.Н. Бокарева. - М., 2003. - С. 89-90.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

С произведением Гомера "Илиада" связана одна легенда. Как изложено в этой поэме в сражении Трои, участвовал получивший название бога медицины лекарь-Асклепий, у него были два сына- Махсон и Подалирий, две дочери- Хигигея и Панекея. Они были лекарями и участвовали при лечении греческих воин. Махсон был хирургом, а Подалирий терапевтом (лечащий внутренние заболевания).

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

В Афинах Гиппократ ознакомился с учением Демокрита натуралисто-физикой. Это учение легло в основу всей его последующей деятельности как врача и ученого.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК: 616.71+617-089.844

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТА АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ПРИ ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНЕ ГУБЫ И НЕБА

М.З. Дусмухамедов, А.А. Юлдашев, С.С. Муртазаев, Д.М. Дусмухамедов

COMPARATIVE EVALUATION OF RESULTS OF OSTEOPLASTY FOR ALVEOLAR PROCESS DEFECT IN CONGENITAL CLEFT OF LIP AND PALATE

M.Z. Dusmukhamedov, A.A. Yuldashev, S.S. Murtazaev,
D.M. Dusmukhamedov

Ташкентская медицинская академия

Ёнбош суюқдан олинган киндик ва аутотрансплантатдан фойдаланиш альвеолопластика ўтказишида бундай пластика анъанавийдан фарқли равишда юқорижағ суюги бутунлигини тиклабгина қолмай, балки тириқ четидаги тишлилар пародонти чидамлилик даражасини оширади. Биз таклиф этган методикада гнатодинамометрик кўрсаткичлар суюк зичлиги кўрсаткичлари амалда соғлом болаларга доир маълумотларга яқинлашади.

Use of the cord and graft taken from the iliac bone during alveolar bone grafting, unlike the conventional method, not only helps restore the integrity of the maxillary bone, but also increases the degree of stamina of the periodontal teeth located on the edge of the cleft. Our proposed method makes gnathodynamometric indicators and indices of bone density closer to the data of healthy children.

Комплексное лечение детей с врожденной расщелиной губы и неба (ВРГН), имеющих и расщелину альвеолярного отростка, представляет значительные трудности. Важной проблемой является повышение функциональной эффективности опорных зубов при врожденной расщелине губы и неба на этапах протезирования. У этих пациентов ярко выражены функциональные и анатомические нарушения: отсутствие или гипоплазия костной ткани, вестибулоназального соустья, отставание роста верхней челюсти, нарушение роста и развития костей после оперативных вмешательств [1,5,8]. Поэтому устранение врожденных дефектов альвеолярного отростка является одним из важнейших этапов хирургического лечения больных с врожденной сквозной расщелиной губы и нёба. Абсолютным критерием эффективности хирургического лечения является степень реперативной регенерации в области пересаженного аутотрансплантата. Анализ литературы последних лет показывает, что зубы, расположенные на крае дефекта альвеолярного отростка, достаточно часто используют для опоры под мостовидные конструкции зубных протезов [9]. Однако у таких зубов значительно снижены биомеханические показатели, неадекватно воспринимается нормальная жевательная нагрузка, возникает подвижность зуба, что может привести к его последующей потере [2,4,6].

Цель исследования

Изучение плотности кости в области аутотрансплантата и степени выносимости пародонта фронтальных зубов до и после проведения различных методов альвеолопластики у пациентов с ВРГН.

Материал и методы

Под наблюдением находились 54 пациента, из них 18 мужского и 22 женского пола, в возрасте от 8 до 18 лет (средний возраст $14,2 \pm 0,59$ года). Основную (1-ю) группу составили 18 больных, у которых при проведении операции пластики альвеолярного отростка использовали консервированную пуповину. Во 2-ю группу, которая служила контрольной, включе-

ны 18 больных с врожденной расщелиной альвеолярного отростка (ВРАО), у которым выполнялись стандартные оперативные вмешательства без использования мембран из пуповины. В 3-ю вошли 18 практически здоровых людей сопоставимого возраста.

В ходе клинического исследования с целью контроля за активностью остеопарации всем пациентам выполняли рентгенографию на аппарате X-ray (Южная Корея) с компьютерным анализом плотности костной ткани в области аутотрансплантата. Измерения производились по цифровым изображениям на персональном компьютере с помощью программы Image J (Wayne Rasband. National Institute of Health, USA). Для оценки функциональной эффективности опорных зубов проводили гнатодинаметрические исследования.

Статистическую обработку данных осуществляли методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента. Результаты обработаны с помощью пакета программ Statistica.

Результаты

В отдаленные сроки (3, 6, 9 и 12 мес.) после костной пластики, выполненной по предложенной нами методике, положительные результаты наблюдались у 98,9% пациентов, после традиционного лечения - у 34,8%. Изучение показателей плотности костной ткани по данным визиографии (табл. 1) показало, что у пациентов основной группы через 3, 6 и 12 месяцев происходит статистически достоверное ее повышение показателей в 1,47 раза ($p<0,05$), т.е. плотность костной ткани приближается к таковой у практически здоровых детей ($p<0,05$). У детей контрольной группы в первые 3 месяца плотность костной ткани в области аутотрансплантата возрастает в 8,2 раза, а затем происходит постепенное снижение плотности

Т а б л и ц а 1

**Плотность костной ткани по данным визиографии
у наблюдавших больных, мм**

Срок наблюдения, мес.	Основная группа	Контрольная группа	Практически здоровые дети
До лечения	$12,9 \pm 0,9^a$	$12,5 \pm 0,4^a$	$183,0 \pm 0,3$
3-й	$123,4 \pm 1,2^{ab}$	$102,9 \pm 0,8^{ab}$	$183,7 \pm 0,8$
6-й	$143,9 \pm 1,2^{ab}$	$90,4 \pm 0,7^{ab}$	$183,7 \pm 1,1$
9-й	$181,5 \pm 1,3^b$	$63,4 \pm 0,6^{ab}$	$183,1 \pm 0,7$
12-й	$181,1 \pm 1,1^b$	$63,7 \pm 0,8^{ab}$	$183,0 \pm 0,8$

Примечание. $p<0,05$: а - по сравнению с показателями практически здоровых детей; б - по сравнению с данными до лечения.

Т а б л и ц а 2

**Показатели функциональной нагрузки по данным гнатодинаметрии
у больных на резцах (числитель) и клыках (знаменатель), кг**

Срок наблюдения, мес.	Основная группа	Контрольная группа	Практически здоровые дети
До лечения	$7,0 \pm 1,2^a$ $16,0 \pm 1,1^a$	$7,0 \pm 1,4^a$ $16,0 \pm 1,4^a$	$15,0 \pm 0,8$ $30,0 \pm 1,1$
3-й	$9,0 \pm 1,1^a$	$7,0 \pm 1,3^a$	$15,0 \pm 0,8$
	$18,0 \pm 1,1^a$	$14,0 \pm 1,3^a$	$30,0 \pm 1,2$
6-й	$12,0 \pm 1,2^b$	$9,0 \pm 1,2^a$	$15,0 \pm 1,1$
	$23,0 \pm 1,3$	$19,0 \pm 1,1^a$	$30,0 \pm 1,1$
9-й	$14,0 \pm 1,3^b$	$10,0 \pm 1,1$	$15,0 \pm 0,8$
	$28,0 \pm 1,3^b$	$22,0 \pm 1,2^b$	$30,0 \pm 1,3$
12-й	$14,0 \pm 1,1^b$	$10,0 \pm 1,4$	$15,0 \pm 0,9$
	$28,0 \pm 1,1^b$	$22,0 \pm 1,3^b$	$30,0 \pm 1,1$

Примечание. То же, что и к табл. 1.

кости в 1,6 раза, что мы связываем с рассасыванием аутотрансплантанта.

Параллельно мы проводили гнатодинамометрические исследования на резцах и клыках, т.е. на зубах, находящихся на краю расщелины (табл. 2). В ходе исследования выявлено статистически достоверное увеличение показателей гнатодинамометрии в основной группе у резцов в 2 раза, у клыков - в 1,75 раза ($p<0,05$). У детей контрольной группы также наблюдается постепенное увеличение гнатодинамометрических показателей: у резцов - в 1,4 раза, у клыков - в 1,4 раза ($p<0,05$).

Таким образом, результаты клинико-функциональных методов исследования (визиография, гнатодинамометрия) свидетельствуют о высокой эффективности пластики альвеолярного отростка с использованием пуповины и аутотрансплантата, взятого из подвздошной кости. В отличие от традиционного метода такая пластика помогает не только восстановить целостность верхнечелюстной кости, но и повысить степень выносливости пародонта зубов, находящихся на краю расщелины. При предложенной нами методике гнатодинамометрические показатели и показатели плотности кости приближаются к данным практически здоровых детей, что позволяет рекомендовать ее для практического использования для альвеолопластики.

Литература

1. Кибкало А.П., Дмитриенко Д.С., Засядкина Е.В. и др. Диагностические возможности компьютерной ортопантомографии: Метод. рекомендации. - Волгоград, 2006.
2. Кибкало А.П., Шкарин В.В., Лазарева Е.А., Пчелин И.Ю. Ортопантомография и ее диагностические возможности в стоматологии: Уч.-метод. пособие. - Волгоград, 2010.
3. Пчелин И.Ю. Гнатологические основы построения окклюзионной плоскости в боковых отделах зубных рядов с учетом преимущественной стороны жевания // Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии: Сб. науч. тр. - Волгоград, 2006. - Т. 63. - С. 235-238.
4. Пчелин И.Ю. Рентгенологические методы построения протетической плоскости при концевых дефектах зубных рядов / / Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии: Сб. науч. тр. - Волгоград, 2008. - Т.65.- С. 318-322.
5. Пчелин И.Ю., Пузунян Г.С., Кабакова Т.В. Методики гнатодинамометрических исследований // Сборник научных работ молодых ученых стоматологического факультета ВолГМУ. - Волгоград, 2008. - С. 130-134.
6. Watzekk G., Matejka M. Vermeidung von Misserfolgen in der Implantologie // W. Ketterl. Deutscher Zahnaerztekalender. - Munhen, 2000. - P. 15-30.
7. Weiner S. Occlusal Considerations; A. Kakar ed. Oral Implantology. - New Delhi, 2008. - Ch. 5. - P. 121-131.
8. Weiss C.W., Judy K.W.M. Severe mandibular atrophy: biological considerations of routine treatment with complete subperiosteal implants // J. Oral. Implant. - 2007. - Vol. 4. - P. 431-469.
9. Weiss C.W. A comparative analysis of fibre-osteal and osteal integration and other variables that affect long term bone maintenance around dental implants // J. Oral. Implantol. - 2008. - Vol. 13, №3. - P. 467-487.

УДК: 616.72-002.77:616.33

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОГО БАРЬЕРА ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С НПВС-ГАСТРОПАТИЕЙ

М.Ш. Каримов, Н.Л. Хабилова

THE STATE OF GASTRIC MUCOSAL BARRIER IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ASSOCIATED WITH NSAID-GASTROPATHY

M.Sh. Karimov, N.L. Khabilova

Ташкентская медицинская академия

НПВС-гастропатия билан ассоциацияланган ревматоид артритли беморларда мъъда шиллиги гликопротеинлари биосинтезида бузилишлар кузатилади. Булар гексозаминлар концентрацияси камайшида ва гликопротеинлар таркибида фукоза ва сиал кислоталар миқдори кўпайишида ифодаланади.

Patients with rheumatoid arthritis associated with NSAID-gastropathy develop disturbances in biosynthesis

of gastric mucous glycoprotein that is manifested by decrease of hexosamines concentrations and increase of the contents of fucose and sialic acid in the glycoprotein.

В настоящее время гастропатия признана одним из самых распространенных серьезных осложнений терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Широкое применение НПВП, в том числе и в качестве препаратов безрецептурного отпуска, с одной стороны, и необходимость их длительного или постоянного приема, - с другой, обуславливают распространение НПВП-гастропатии [1,3]. Последние исследования показывают, что эрозивно-язвенное поражение верхних отделов ЖКТ отмечается у 20-40% пациентов, регулярно принимающих НПВП. В пожилом возрасте частота развития язв двенадцатиперстной кишки увеличивается у 30% больных, принимающих НПВП. Так, у больных ревматоидным артритом, длительно принимающих НПВП, риск госпитализации или смерти из-за гастроэнтерологических проблем оценивается как 1,3-1,6% в год, что позволяет рассматривать желудочно-кишечные осложнения как одну из частых причин смерти при этом заболевании [5,7].

НПВП в кислой желудочной среде обладают способностью непосредственно проникать в клетки слизистой оболочки, нарушая слизисто-бикарбонатный барьер и вызывая обратную диффузию ионов водорода. Таким образом они оказывают прямое "контактное" повреждающее действие на клетки покровного эпителия. В этом плане особую опасность представляют так называемые кислые НПВП. Одним из основных моментов патогенеза контактного действия НПВП может являться блокирование ферментных систем митохондрий эпителиоцитов, вызывающее нарушение процессов окислительного фосфорилирования и приводящее к развитию каскада некробиотических процессов в клетках. Это проявляется снижением устойчивости клеток слизистой оболочки к повреждающему действию кислоты и пепсина и уменьшению их регенераторного потенциала.

Известно, что гастродуodenальные осложнения могут наблюдаться у 33-46% пациентов, регулярно принимающих НПВС [2]. Больные с ревматическими заболеваниями, составляющие наибольший контингент лиц, использующих препараты данной группы, в два раза чаще умирают от язвенных кровотечений или перфораций язв, чем в общей популяции [4].

В связи с этим НПВС-индуцированные гастропатии часто становятся основной причиной прекращения терапии этими препаратами и назначения лекарственных средств, направленных на лечение гастропатий.

Скромность арсенала и недостаточная эффективность, частота побочных действий лекарственных средств, применяемых для лечения и профилактики НПВП-гастропатий, подчеркивают особую актуальность разработки и применения новых эффективных препаратов для лечения НПВП-гастропатий у больных с ревматическими заболеваниями [6].

Цель исследования

Изучение состояния защитного слизистого барьера желудка у больных РА, ассоциированным с НПВС-гастропатией.

Материал и методы

Под наблюдением находились 66 больных с суставной формой ревматоидного артрита, поступивших в отделении ревматологии 3-й клиники ТМА с симптомами гастропатии, вызванной приемом НПВС, в возрасте от 22 до 55 лет, из них 17 мужчин и 49 женщин. Диагноз НПВС-гастропатии устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза, результатов объективного осмотра и эзофагогастродуоденофиброскопии (ЭГДФС).

Больные жаловались в основном на боли в эпигастральной области, возникающие преимущественно после еды, изжогу, снижение аппетита, отрыжку, тошноту. В анамнезе давность основного заболевания - ревматоидного артрита составляла от 1 года до 20 лет. Все больные в качестве базисной терапии постоянно принимали метотрексат 7,5-10 мг в неделю, из НПВС в основном диклофенак и индометацин. При объективном осмотре, кроме основных проявлений клинических симптомов ревматоидного артрита, больные отмечали боли в эпигастральной области при пальпации живота. Степень поражения гастродуodenальной зоны устанавливали на основании данных ЭГДФС, проведенной до и после лечения.

Состояние слизистого барьера изучали путем определения содержания нерастворимого слизистого геля (НСГ) в базальной порции желудочного сока.

Как известно, оценить состояние слизистого барьера в клинических исследованиях непосредственно в слизистой ткани практически невозможно, так как биоптата слизистой недостаточно для количественного определения углеводных и белковых фракций НСГ. Во

многих исследованиях приводятся результаты изучения содержания углеводных компонентов гликопротеинов в желудочном соке [7,9]. По мнению J. Vatier [10], определение углеводных компонентов гликопротеинов не имеет никакого отношения к слизистому барьеру, который на 90% состоит из нерастворимых гликопротеинов.

Состояние слизистого барьера желудка изучали путем определения содержания НГП. Общее количество НГП определяли по содержанию его основных углеводных компонентов фукозы, гексозы, сиаловых кислот и общего белка.

Содержание сиаловых кислот определяли по методу Л.И. Линевика (1962), фукозы - методом, предложенным П.Д. Рабиновичем и соавт. (1979), гексоз - по методу А. Готтшалка (1969), содержание общего белка - по методу О.Н. Lowry и соавт. (1951).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows. Достоверность различий в согласованных группах оценивалась с использованием непараметрических критериев Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Как известно, функциональная полноценность слизистого барьера гастродуodenальной зоны обеспечивается нерастворимыми гликопротеинами (НГП), химический состав которых определяет прочность, вязкость и устойчивость защитного барьера к воздействию агрессивных факторов. Поэтому содержание НГП в желудочном соке определяет состояние защитных механизмов слизистой оболочки.

Таблица

Биохимический состав гликопротеинов в желудочном соке у больных РА, ассоциированным с НПВС-гастропатией

Показатель	Контрольная группа	Больные РА, ассоциированным с НПВС-гастропатией
Гексозамины, мкМ/мл	25,5\$1,1	4,26\$0,07*
Фукоза, мкМ/мл	2,58\$0,16	7,69\$0,4*
Сиаловые кислоты, мкМ/мл	0,14\$0,01	0,26\$0,03*
Суммарная концентрация моносахаров, мкМ/мл	40,41\$1,16	31,47\$2,24*
Белок, мг/мл	2,9\$0,14	1,34\$0,1*

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

Как видно из таблицы, в составе гликопротеинов, собранных у пациентов с РА, ассоциированным с НПВС-гастропатией, в отличие от условно здоровых лиц, снижается уровень гексозаминов ($p<0,05$) в 6 раз, повышается содержание фукозы в 3 раза ($p<0,05$), содержание сиаловой кислоты в 1,9 раза ($p<0,05$). Общая сумма моносахаров в составе гликопротеинов у обследованных больных снижается в 1,9 раза ($p<0,05$), уровень белка - в 2,2 раза ($p<0,05$). Такие нарушения биосинтеза гликопротеинов связаны с секрецией "незрелых" гликопротеинов, то есть гликопротеинов с низким содержанием гексозаминов - "корпусных" моносахаров, обеспечивающих присоединение олигосахаридной цепочки к полипептидному корпусу. "Незрелые" гликопротеины не обеспечивают адекватный уровень физико-химических свойств гликопротеинового геля, покрывающего люменальную поверхность слизистой оболочки желудка, что способствует её повреждению агрессивными факторами полости.

Таким образом, у больных РА, ассоциированным с НПВС-гастропатией, наблюдается односторонняя динамика изменений биохимического состава структурных гликопротеинов слизистого слоя: постепенное уменьшение концентрации гексозаминов и увеличение концентрации сиаловой кислоты.

Терминалный моносахар фукоза также имеет одностороннюю динамику - постепенное, но менее выраженное, чем сиаловая кислота, увеличение концентрации. Нарушение соотношения состава моносахаров в гликопротеинах желудочной слизи при язвенной болезни желудка говорит о синтезе "незрелых" гликопротеинов и снижении защитной функции

геля, что способствует повреждению слизистой желудка агрессивными факторами. Кроме того, можно предположить, что увеличение суммы моносахаров, которое свидетельствует о повышении секреции гликопротеинов желудочной слизи, указывает на развитие компенсаторной реакции. Однако, учитывая нарушения в биосинтезе гликопротеинов (значительное снижение выделения гексозаминов и увеличение выделения фукозы и сиаловых кислот, которое свидетельствует об изменениях активности соответствующих трансаминаз), можно предположить, что в этом случае компенсаторные реакции не являются эффективными, и возможно дальнейшее развитие нарушений биосинтеза гликопротеинов слизи. Этот лавинообразный процесс может быть одним из механизмов, лежащих в основе патогенетического процесса.

Таким образом, у больных РА, ассоциированным с НПВС-гастропатией, наблюдаются нарушения в биосинтезе гликопротеинов желудочной слизи, выражющиеся в уменьшении концентрации гексозаминов и увеличении концентрации фукозы и сиаловых кислот в составе гликопротеинов.

Литература

1. Грищенко Е.Н. Гастропатии, вызванные нестероидными противовоспалительными препаратами: патогенез, профилактика и лечение // Ремедиум. - 2012. - №10. - С. 34-36.
2. Каратеев А.Е. Как правильно использовать нестероидные противовоспалительные препараты // Рус. мед. журн. - 2009. - Т.17, №21. -С. 1426-1434.
3. Лапина Т.Л. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами: клиническое значение, лечение, профилактика // Consilium-Medicum. - 2001. - Т. 3, №9. - С. 54-59.
4. Муравьев Ю.В., Лебедева В.В. Побочные действия НПВП и кишечник: обзор // Рос. гастроэнтерол. журн. - 2000. - №4. - С. 78-83.
5. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (ч. 1) // Клин. мед. - 2000. - №3. - С. 4-10
6. Hernandez-Diaz S., Rodriguez L.A.G. Incidence of serious upper gastrointestinal bleeding/perforation in the general population: review of epidemiologic studies // J. Clin. Epidemiol. - 2002. - Vol. 55. - P. 157-163.
7. Kabir A.M.A., Aiba Y., Kamiva S. et al Prevention of Helicobacter pylori infection by lactobacilli in a gnotobiotic murine model // Gut. - 1997. - Vol. 41, №1. - P. 49-55.
8. Lewis S.C., Langman M.J., Laporte J.R. et al. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NANSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data // Brit. J. Clin. Pharmacol. - 2002. - Vol. 54, №3. - P. 320-326.
9. Pilotto A., Vianello F., Di Mario F. Acido N-acetilneuraminico doro pentagastrina e secretina in soggetti con ulcera duodenale e dispepsia non ulcerosa // Minerva Distol. Gastroenterol. - 1986. - Vol. 32, №3. - P. 241-248,
10. Vatier J. Antiacides et pansements gastiques: methodes d'evlution // J. Pharm. Clin. - 1985. - Vol. 4, №1. - P. 51-59.

УДК: 616.728.2-089.28-036.82

СОН-ЧАНОҚ БҮҒИМИНИ ЭНДОПРОТЕЗЛАШДАН КЕЙИНГИ ЭРТА РЕАБИЛИТАЦИЯ УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

М.Ю. Каримов, Э.Р. Очилов, Т.Т. Ниязалиев, Ш.А. Носиров, О.М. Валиев

OPTIMIZATION OF EARLY REHABILITATION METHODS AFTER HIP REPLACEMENT

**M.Y. Karimov, E.R. Ochilov, T.T. Niyazaliev, Sh.A. Nosirov,
O.M. Valiev**

Toшкент тиббиёт академияси

Предложенные авторами способы ранней реабилитации профилактики осложнений и асептической нестабильности тазобедренных эндопротезов эффективно предупреждают развитие жировой эмболии и тромбоэмболии, а также обеспечивают высокое качество жизни больных.

The authors proposed the methods of early rehabilitation and prevention of complications and aseptic loosening of hip endoprostheses which could effectively prevent the development of fat embolism and thromboembolism, as well as provide the high quality of life of these patients.

Чаноқ-сон бўғими патологияси ортопедияда энг кўп учрайдиган патологиялардан бири

бўлиб, ёшларда ҳам, қарияларда кўпчилик ҳолларда оператив усуллар қўлланилади. Бу гурӯҳдаги беморларни даволашнинг ва таянч-ҳаракат тизими фаолиятини тиклашнинг энг асосий усули эндопротезлашdir [2-5]. Маълумки, эндопротезлаш амалиётидан кейинги реабилитацион амалиёт унинг самарасини кўрсатувчи омил ҳисобланади. Шу кунгача бу соҳада кўплаб ишлар қилинганига қарамасдан, сон-чаноқ бўғимини эндопротезлашдан кейинги эрта реабилитация сўнгги йилларда долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда [1,7]. Шу вақтгача ишлаб чиқилган усулларнинг кўплигига қарамасдан, аниқ бирор усулни идеал деб бўлмайди. Демак, ҳар бир bemorга индивидуал ёндашиш керак бўлади [1,7]. Чаноқ-сон бўғимини эндопротезлаш амалиётидан кейинги эрта реабилитациянинг мураккаблиги ва муаммоли томонларидан яна бири нафақат кўп тарқалганлиги ва тиббий-ижтимоий томондан ҳам индивидуал ёндашишни ва янгича технологик усулларни ишлаб чиқишни талаб қиласди. Оператив амалиётдан кейин bemornинг нормал ҳаётга қайтиши қўйидагиларга: bemor ёшига, танланган эндопротез турига - цементли ва цементсиз, операциядан кейинги ҳаракатнинг фаоллик даражасига боғлиқ [7]. Faqat эрта бошланган реабилитацион тадбирларгина операциядан кейинги натижаларни мустаҳкамлашга ва сифатли даволашга хизмат қиласди [2-5]. Масаланинг долзарб томони bemornи стационар шароитида ва амбулатор шароитда ўтказиладиган эрта реабилитацияни индивидуал тартибда йўлга қўйишни ташкил қилишdir.

Мақсад: чаноқ-сон бўғимини эндопротезлашдан кейинги эрта реабилитацияни оптимальлаштириш ва функционал тикланиш вақтини тезлаштириш.

Материал ва текширишлар

Биз текширишларимизни 2011-2012-йилларда ТТА 2-шифохонаси ортопедия бўлимида ўтказдик. Бу даврда 46 та bemorга бўлимда эндопротезлаш амалиёти бажарилди ва уларда индивидуал тартибда реабилитация ўтказдик. Bemornинг ўртacha ёши 52,4 ёш. Aёllar жами bemornларнинг 58,7% ини (27 bemor) ташкил қиласди. Bунда Xаррис шкаласи бўйича операциягача оғриқ $21,6 \pm 1,7$ балл, функция - $18,7 \pm 2,3$ балл, ҳаракат амплитудаси - $1,6 \pm 0,7$ балл, деформация - $1,0 \pm 0,4$ балл ва ўртacha балл - $42,1 \pm 4,2$ баллни ташкил қиласди (37,9 дан 46,3 гача). Маълумки, операциядан кейинги самарадорлик аввало эрта бошланган реабилитацияга боғлиқ, шу сабабли биз реабилитацияни 4 босқичда ўтказишни синаб кўрдик. Булар: операциягача бўлган, эрта операциядан кейинги (10 кунгача), кеч операциядан кейинги (3 ойгача) ва анча кеч муддатли (3 ой ва бундан кўп муддатли). Бу босқичларда ўтказиладиган реабилитация тадбирларини фақат ҳаётий муҳим аъзолар функцияси барқарорлигига ва операциядан кейинги асоратлар кузатилмагандан ўтказиш мумкин. Bунда биз ишлаб чиқилган стандартлар асосида bemornларни текширувлардан ўтказишни йўлга қўйдик. Булар операциягача бўлган босқичда bemordan умумий қон, сийдик, биокимёвий, коагулограмма, С гепатити, HbsAg, Rw, СПИДга таҳлиллар олиш ва ЭКГ, отоларинголог, стоматолог, терапевт, анестезиолог текширувини ўтказиладиган иборат бўлди. Зарурат бўлса, бошқа қўшимча текширувлар bemordan соматик касалликлардан ўтказилди. Агар 1 йилгача муддатда бўғимга инъекция қилинган бўлса, эндопротезлаш ўтказиладиган. Операциягача босқичда операциядан 1 кун олдин bemordan тромбоэмболияни профилактика мақсадида иккала оёқларга эластик бинт боғлашни ва Фраксипарин 0,3 ёки Клексан 0,4 ни тери остига юбориш каби усулларни қўлладик. Bундан ташқари, операциядан кейинги фаол ҳаракатлантиришга тайёрлов мақсадида bemorга қўлтиқтаёқда ҳаракатланишини, нафас гимнастикасини операциягача бўлган муддатда ўргатиш ва мослаштириш. Операциядан кейинги даврда ҳаракатланиш таркибини ишлаб чиқдик.

1 - жадвал

Операциядан кейинги даврда ҳаракатларни тиклаш тартиби

Ҳаракат тартиби	Муддат	Тавсифи
Босқичлар		
Эҳтиёткорлик	1-2 кундан 5-7 кунгача	Операциядан кейинги реактив яллиғланиш
Тонусловчи	5-7 кундан 15 кунгача	Операцион яранинг бирламчи битиши
Эрта тикланиш	15 кундан 6-8 ҳафтагача	Шикастланган суюк тўқимаси сўрилиши
Кеч тикланиш	6-8 ҳафтадан 10 ҳафтагача	Суюк тўқимаси регенерацияси пайдо бўла бошлайди
Мослашиш	10-12 ҳафтадан кейин	Суюк тўқимаси ремодулланади

Күпчилик ҳолларда реабилитациянинг дастлабки 2 босқичи шифохона шароитида ўтказилади. Кейинги босқичлари санатор-курорт ва уй шароитида ўтказилади, бу ўз навбатида биздан бемор учун қулай ва фойдали усусларни ишлаб чиқиши талаб қилади. Бунда биз bemорларга уй шароитида бажариш мумкин бўлган даволовчи жисмоний тарбия ва меҳнат терапиясини ўргатдик, амбулатория шароитида олишга имкон берадиган электрстимуляция ўтказдик. Бу нафақат ҳаракат фаоллигини оширишга, балки bemорларни эрта ҳаётга қайта-ришга ва эндопротезлаш самарадорлик вақтини узайтиришга ёрдам берди. Натижаларни баҳолашда Harris Hip Score ва SF-36 усууларидан фойдаландик. Harris шкаласида 4 категориядан фойдаланилади: оғриқ, функция, деформация, ҳаракат амплитудаси. Ҳар бир категория баллда баҳоланади, "оғриқ"да максимал балл 44, "функция", "ҳаракат амплитудаси" ва "деформация" категориялари учун 47; 5; 4 балл. Чаноқ-сон бўғими ҳолати 4 та категория йифиндиси бўйича баҳоланади. Максимал балл битта бўғим учун 100 балл. Агар баллар 100 дан 90 гача бўлса, бўғим ҳолати аъло, 89-80 яхши, 79-70 қониқарли ва 70 дан кам бўлса - қониқарсиз ҳисобланади. Якуний даволаш эффективлиги 1 йилдан кам бўлмаган муддатдаги клиник, рентгенологик ва Harris шкаласи натижалари йифиндисига қараб баҳоланади [6,8,9]. SF-36 шкаласи bemорларни функционал ва ижтимоий мослашишини ва ҳаёт сифатини сўровномалар кўрсатади. Бунда сўровнома натижалари балларда ҳисобланади ва QL билан белгиланади, нормада $[QL]=75,83$ га teng. Сўровномада олинган натижалар фоизлар да баҳоланади ва ўша ҳудудда ўтказилган рандомизланган текширув натижалари билан солиштирилиб, хулоса чиқарилади [6,9].

Натижалар: Олиб борилган реабилитацион даволардан маълум бўлди, индивидуал ёндашиш натижасида реабилитацион дастур самара берди. Бунда Харрис шкаласи бўйича оғриқ $40\pm2,1$ балл, функция $39,2\pm2,8$ балл, ҳаракат амплитудаси $3\pm1,4$ балл, деформация $1\pm0,7$ балл ва ўртача балл $82,6\pm5,7$ (75 дан 89 гача). Bеморларни енгил оғриқ ва айрим ҳаракатлардаги чекланиш безовта қилди. Бунда bemорларни юргизища маҳсус ёрдамчи мосламалардан фойдаланилди. Ҳамма bemорларда субъектив ҳолат яхшиланди, операциягача бўлган симптомлар қисман ёки тўлиқ йўқолди, мушаклар ҳажми ва операция қилинган бўғимда ҳаракатлар амплитудаси яхшиланди ва гипостатик асоратларнинг олди олинди. Текширилган bemорлардан 17тасида (94,4%) чаноқ-сон бўғими ҳаракати фаоллашди, 8 та (55,5%) bemорда мушак ҳажми тўлиқ тикланди, операциядан кейинги деформация кузатилмади. Оғриқлар 16та (88,8%) bemорда фақат 1-ҳафтада кузатилди. Ҳаёт сифати натижалари SF-36 шкаласи бўйича баҳоланди. Натижалар 2-жадвалда кўрсатилан.

2 - жадвал

Эндопротезлаш операциясигача ва операциядан кейин ҳаёт сифати SF-36 ни баҳолаш

Ҳаёт сифати кўрсаткичлари	Нормал ҳаёт кўрсаткичи, %	Операциягача	Операциядан кейин
Жисмоний функционал ҳолат	$92,3\pm0,8$	$33,3\pm3,3$	$82,2\pm2,1$
Умумий жисмоний функционал ҳолат	$77,7\pm2,2$	$50,24\pm1,3$	$75,3\pm1,8$
Оғриқ	$80,9\pm1,5$	$18,4\pm3,9$	$79,3\pm2,3$
Умумий соғлиқ	$65,7\pm1,2$	$27,4\pm1,9$	$49,4\pm1,4$
Яшовчанлик	$69,9\pm1,1$	$29,6\pm2,8$	$66,5\pm2,2$
Ижтимоий ҳаракатчанлик	$78,6\pm1,4$	$30,2\pm2,4$	$79,5\pm2,5$
Умумий эмоционал ҳолат	$74,2\pm2,2$	$50,2\pm3,0$	$73,2\pm2,3$
Психик соғлиқ	$67,3\pm1,1$	$47,5\pm1,8$	$68,4\pm1,5$
Умумий кўрсаткичлар	75,82	32,48	74,32
Ортопедик ҳолат	$26,96\pm1,4$	$13,28\pm2,6$	$26,56\pm2,3$

Олинган реабилитация натижалари шуну кўрсатдик, "ҳаёт сифати" ўтказилган реабилитация босқичлари натижасида яхшиланди ва аҳолининг меҳнат қобилияти қисман тикланди.

Чаноқ-сон бўғимини эндопротезлашда комплекс ва индивидуал эрта реабилитацион тадбирлари даволашнинг доимий, узлуксиз қисми бўлиши керак. Бунда даволашнинг ҳамма компонентларини ҳисобга олиш ва ёндош касалликларни эрта аниқлаш ва уларни ўз вақтида даволаш зарур. Эндопротезлаш операциясидан олдин беморнинг ёши ва соматик касалликларини ҳисобга олган эндопротез турини: цементли ёки цементсиз турини танлаш керак. Олинган натижалардан келиб чиқсан ҳолда чаноқ-сон бўғимини эндопротезлашда аввало реабилитацион тадбирларнинг индивидуал танланишига эътибор берилиши керак, яъни қўйилган эндопротез турига боғлиқ ҳолда оёқларга бериладиган юклама учун реабилитицион дастурлар танланиши керак.

Адабиётлар

1. Белоглазова Т.И., Масленникова В.Г., Кузьменко О.В. Медицинская реабилитация больных после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Медицина в Кузбассе. - 2003. - №2. - С. 108-110.
2. Жибурт А. Эндопротезирование в России: Всерос. монотем. сб. науч. статей. - Казань; Санкт-Петербург, 2008. - С. 30-35.
3. Кудинов О.А. и др. Опыт эндопротезирования коленного сустава в специализированном отделении ЦИТО им. Н.Н. Приорова // Вестн. травматол. и ортопед. - 2005. - №3. - С. 16-26.
4. Кузин В.В., Донченко С.В., Холодаев В.В. Процесс остеointеграции при бесцементном эндопротезировании тазобедренного сустава // Эндопротезирование в России: Всерос. монотем. сб. науч. ст. - Казань; Санкт-Петербург, 2005. - С. 40-41.
5. Прохоренко В.М. Первичное и ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава. - Новосибирск, 2007. - 345 с.
6. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава; Под ред. Р.М. Тихилова, В.М. Шаповалова. - СПб, 2008. - 324 с.
7. 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.
8. Burchard R., Leppek R., Schmitt J., Lengsfeld M. Volumetric measurement of periprosthetic bone remodeling: prospective 5 years follow-up after cemented total hip arthroplasty // Arch. Orthop. Trauma. Surg. - 2007. - Vol. 127. - P. 361-368.
9. Delank K.S. et al. Increased polyethylene wear after cementless ABG I total hip arthroplasty // Arch. Orthop. Trauma. Surg. - 2006. - Vol. 126. - P. 509-516.

УДК: 616.611-002-036.12+616.89-008.15-053.3

**ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНО-МНЕСТИЧЕСКИЙ
СИНДРОМ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ****У.Н. Каримова****INTELLECTUAL-MENTAL SYNDROME
IN CHILDREN WITH CHRONIC
GLOMERULONEPHRITIS****U.N. Karimova***Ташкентская медицинская академия*

Сурункали гломерулонефрит бўлган, айниқса азот ажратиш функцияси бузилган болаларда эмоционал доирасидаги ўзгаришлар ҳимояланмаганлик, мулоқот қилиш қийинлиги ва депрессивликда юзага чиқади. Ассоциатив ва узоқ муддатли кўрув хотирасининг таҳлили буйраклар азот ажратиш функцияси бузилган болалар гуруҳида ва буйрак энцефалопатияси бўлганда энг ёмон натижаларни кўрсатди.

The emotional sphere of children with chronic glomerulonephritis, especially those with violation of nitroexcretory function, was manifested by insecurity, anxiety, conflict, communication difficulties, and depression. Analysis of associative and prolonged visual memory showed the worst results in the group of children with violation of nitroexcretory renal function and renal encephalopathy.

В последние годы особое внимание неврологов и педиатров привлекает один из важных разделов соматоневрологии - поражение нервной системы при заболеваниях почек. В значительной степени это обусловлено тем, что почки, обладая выделительной функцией, играют важную роль в поддержании гомеостаза в организме, нарушение которого приводит к вовлечению в патологический процесс различных органов и систем, в том числе и нервной системы [8,9]. Конечной стадией развития хронического гломерулонефрита (ХГН) является хроническая почечная недостаточность, характеризующаяся клинической картиной уремии [5,6]. При уремии происходят нарушение цикла экскреции азотистых шлаков, сдвиги в обмене аргинина, ретенция гуанидина и его производного - гуанидинянтарной кислоты, задержка различных токсических продуктов азотистого обмена и некоторых необходимых для организма веществ [2,8,9]. Этому также способствует агрессивная терапия с использованием гормонов и антиметаболитов [5,6]. Все эти факторы могут оказывать токсическое действие на клетки нервной системы, способствуя развитию метаболической энцефалопатии. Несмотря на общее признание важности квалифицированной диагностики высших психических функций (ВПФ) у детей с различными соматическими поражениями, эти нарушения и их механизмы до конца не изучены [1,3,4,10].

Обследуя ребенка, нужно учитывать современные представления нейропсихологии о генезе, строении и формировании ВПФ у детей. Психические функции, такие как восприятие и память, речь и мышление и др., сложны по своему генезу и строению. Их правильное формирование и протекание зависит от взаимодействия и взаимовлияния разных уровней в структуре психической функции и от взаимодействия с другими психическими процессами [7,11].

Цель исследования

Изучение показателей интеллектуально-мнестического синдрома у детей с ХГН в зависимости от степени нарушения азотовыделительной функции.

Материал и методы

В обследование включены 120 детей с ХГН в возрасте от 7 до 12 лет, из них 46 (38,3%) девочек и 74 (61,6%) мальчика. Диагноз верифицировался на основании анамнеза, клинических данных, результатов клинических исследований крови, мочи, функции почек, УЗИ почек [8]. У 60 (50%) обследованных нарушения функций почек не обнаружено, у 60 (50%) выявлено нарушение азотовыделительной функции почек. Оценку неврологического статуса проводили совместно с невропатологами. В зависимости от клинико-неврологических проявлений дети методом случайной выборки были разделены на 4 группы по 30 больных в каждой: 1-я группа - дети без нарушения функций почек (ПФС) и без почечной энцефалопатии (ПЭ), 2-я - дети с нарушениями азотовыделительной функции почек (ПФН) и без ПЭ, 3-я - дети с ПФН и ПЭ, контрольная группа - условно здоровые детей сопоставимого возраста

Одним из тестов в психодиагностике у детей различного возраста является исследование опосредованной памяти (она имеет больший объем, чем кратковременная) с помощью теста "Пиктограмма", исследование внимания с использованием корректурной пробы. Кроме того, для исследования личности у детей была предложена проективная методика Дж. Бака тест "Дом, Дерево, Человек" (ДДЧ) [7,11], которая помогает собрать информацию о личности обследуемого, а именно об уровне его развития, сенситивности, гибкости, работоспособности, сфере его взаимоотношения с окружающей средой в целом. Для количественной оценки теста ДДЧ качественные показатели сгруппированы в следующие симптомокомплексы: незащищенность, тревожность, недоверие к себе, чувство неполноценности, враждебность, конфликтность, трудности общения и депрессивность. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики с помощью компьютерной программы Exel-70 с использованием t-критерия Стьюдента. Статически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Интеллектуально-мнестический синдром характеризовался нарушением памяти, внимания и восприятия [7]. Сравнительный анализ показал, что у пациентов с ХГН имеются достоверные различия результатов теста ДДЧ по сравнению со здоровыми детьми (табл. 1). Так, у больных 1-й группы с ХГН ПФС наиболее высокие показатели были в графе незащищенность, тревожность и конфликтность. У детей с ПФН без признаков ПЭ регистрировались более высокие показатели. Дети с ХГН ПФН имели максимальные баллы по 6 симптомо-комплексам. Наибольшее количество баллов отмечалось у детей 3-й группы с ПФН и ПЭ, у которых возрастали признаки незащищенности, тревожности, враждебности, трудности в общении и депрессивности.

При оценке теста мы обращали внимание на рисование при выполнении теста "Дом, Дерево, Человек". Расположение рисунка на краю листа или в центре либо рисунок очень маленького размера выявлены у 41 (34,2%) больного. Штриховка рисунка, одна цветовая гамма имели место у 32 (26,6%) пациентов. Непропорционально длинные руки и широко расставленные ноги нарисовали 24 (20%) ребенка, что характерно для симптомокомплекса незащищенность. Тревожность у 45% детей была выявлена при частом использовании ластика. В рисунках преобладали темные тона, 17 (14,1%) детей рисовали только простым карандашом, 5 (4,1%) детей ограничили пространства рисунка рамкой. Помещение рисунка в самый низ листа, очень маленькие и мелкие рисунки были у 24 (20%) пациентов. 4 (3,3%) детей отказались рисовать по причине неумения и усталости. 19 (15,8%) детей нарисовали человека с оружием в руках и очень большое дерево, что говорит о преобладании враждебности. 26 (21,6%) детей перерисовали объект. Анализируя полученные данные, мы также обратили внимание на некоторые затруднения в рисовании у 22 (18,3%) детей, что может говорить о нарушении и в интеллектуальной сфере.

Таблица 1

Интерпретация результатов теста ДДЧ у пациентов с ХГН, балл

Показатель	Контроль	ПФС	ПФН	ПФН ПЭ
Незащищенность	2,3±0,23	6,4±0,40	6,9±0,32	7,3±0,32
Тревожность	0±0	6,2±0,36	6,7±0,27	7,6±0,27
Недоверие к себе	1,5±0,19	5,1±0,34	5,9±0,43	6,4±0,43
Чувство неполноценности	1,4±0,18	4,8±0,34	5,1±0,40	5,4±0,40
Враждебность	0±0	5,3±0,41	6,6±0,32	7,6±0,32
Конфликтность	0±0	5,6±0,41	5,9±0,32	6,2±0,32
Трудности в общение	2,4±0,27	4,1±0,34	6,4±0,29	7,4±0,29
Депрессивность	0±0	4,4±0,34	6,2±0,25	8,2±0,25

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

Рисунки помогают выявить органические дисфункции ЦНС [4,11]. Существует 5 показателей, которые рассматриваются как сигнал необходимости дополнительного осмотра ребенка психологом и невропатологом с целью выявления органического поражения ЦНС. К ним относятся двойные линии на рисунке, несоединенные между собой линии, сильный уклон нарисованной фигуры, очень большая голова и неадекватно выделенные части фигуры на рисунке человека. Эти особенности выявлены у детей с ПФН, особенно в сочетании с ПЭ. Так, у 18 (15%) пациентов на рисунках имели место особые показатели (двойные линии, несоединенные между собой линии, чрезмерно большая голова), свидетельствующие о выраженных когнитивных нарушениях, так как под влиянием эмоций у детей формируются воля, потребности, мотивы, деятельность; развиваются познавательные процессы.

Учитывая, возрастной диапазон детей, мы применили тест на исследование опосредованной, т.е. ассоциативной памяти, которая имеет больший объем, чем кратковременная и свидетельствует о связи с другими ВПФ [1,4,11]. Результаты "Пиктограммы" показали, что 86,7% пациентов контрольной группы выполнили все тесты практически без ошибок (табл. 2). 13,3% детей при запоминании заданного теста допустили 3-4 ошибки. Все дети контрольной группы нарисовали к каждому слову (понятию) рисунок. У этих детей прослеживалась четкая связь со смысловым определением слова. Неустойчивость имелась в процессах опосредованного запоминания. Это можно объяснить рассеянностью внимания и эмоциональными нарушениями, так как при выполнении теста ДДЧ именно эти дети набрали баллы в графе незащищенность, чувство неполноценности и недоверия к себе.

Как видно из таблицы 2, наиболее высокие показатели ошибочного выполнения теста наблюдаются у пациентов с ПФН и ПЭ. Так, безошибочно выполнили тест 60% детей с ХГН с ПФС, т.е. несколько меньше, чем в контрольной группе. 40% детей допустили ошибки в запоминании теста, что в 3 раза чаще, чем в контрольной группе. Видимо, это было связано с рассеянностью внимания и эмоциональными нарушениями.

Показатели ассоциативной памяти у пациентов с ХГН, абс. (%)

Количество баллов	Контроль	ПФС	ПФН	ПФН ПЭ
10	26 (86,7)	36 (60,0)	9 (30,0)	7 (23,3)
8-9	4 (13,3)	18 (30,0)	14 (46,7)	11 (36,7)
6-7	-	5 (8,3)	3 (10,0)	5 (16,7)
4-5	-	1 (1,7)	2 (6,7)	3 (10,0)
0-3	-	-	2 (6,7)	4 (13,3)

Среди детей с ПФН без признаков ПЭ безошибочно выполнили тест 30%, т.е. в 2,9 и 2 раза меньше, чем в контрольной группе и среди детей с ПФС. В 3,5 и 1,56 раза чаще дети допускали 3-4 ошибки в запоминании заданного текста, набрав 8-9 баллов. Значительное количество ошибок допустили 23,4% детей этой группы, что в 2,34 раза чаще, чем дети с ХГН с ПФС. Рисунки этих детей отличались низким уровнем организации, были хаотично разбросаны по листу, размеры изображений сильно варьировали.

Анализ ассоциативной памяти у детей с ХГН с ПФН и наличием ПЭ показал низкий ее уровень. Так, лишь 23,3% детей безошибочно воспроизвели слова. Это в 3,72; 2,57 и 1,29 раза меньше, чем у детей контрольной группы, больных с ХГН с сохранной и нарушенной функцией почек. 36,7% детей допустили 3-4 ошибки, однако у 40% детей этой группы ассоциативная память была значительно ниже (в 4 раза, чем в группе детей с ХГН ПФС и в 1,71 раза - с ПФН). 26,7% детей правильно ответили лишь наполовину, а 13,3% больных допустили 100% ошибок. Именно эти дети набрали максимальные количества баллов по тестам ДДЧ в графах депрессивность, враждебность, конфликтность.

После 30-минутного перерыва мы просили пациентов уже по нарисованному материалу ответить на задание, исследуя долговременную и зрительную память (табл. 3). Как видно из представленного материала, в контрольной группе у 83,3% обследованных установлен очень высокий объем зрительной памяти и лишь у 16,7% детей выявлен высокий объем зрительной памяти.

Показатели долговременной зрительной памяти у пациентов с ХГН, абс. (%)

Количество баллов	Контроль	ПФС	ПФН	ПФН ПЭ
10	25 (83,3)	30 (50,0)	10 (33,3)	6 (20,0)
8-9	5 (16,7)	20 (33,3)	11 (36,7)	7 (23,3)
6-7	-	7 (11,6)	6 (20,0)	9 (30,0)
4-5	-	2 (3,3)	2 (6,7)	4 (13,3)
0-3	-	1 (1,7)	1 (3,3)	4 (13,3)

Из числа детей с ХГН ПФС хорошие результаты показали 50%, что в 1,67 раза меньше, чем в контрольной группе. У 11,6% отмечался средний объем зрительной памяти, а у 3,3 и 1,7% обследованных выявлен низкий и очень низкий объем зрительной памяти. По мере усугубления патологического процесса качество долговременной зрительной памяти заметно снижается. Так, число детей с очень высокой зрительной памятью было в 2,5 и 1,5 раза меньше, чем в контрольной группе и группе детей с ХГН ПФС. Число детей с высокой зрительной памятью составило 36,7%, а со средней, низкой и очень низкой зрительной памятью возросло до 30%, что было в 1,82 раза больше, чем у детей с сохранной функцией почек.

Наихудшие результаты долговременной зрительной памяти установлены у детей с ХГН с ПФН и наличием ПЭ. Так, число детей с очень высокой и высокой зрительной памятью

составило 43,3%, что в 2,31; 1,92 и 1,62 раза реже, чем в контрольной группе, в группах детей с ХГН ПФС и ПФН, соответственно. 30% детей имели средний зрительный объем, что в 2,6 и 1,5 раза чаще, 13,3% - низкий, что в 4 и 2 раза чаще, а 13,3% - очень низкий объем зрительной памяти, что в 7,8 и 4 раза чаще, чем в группах детей с ПФС и ПФН, соответственно.

Суммарный балл кратковременной ассоциативной памяти в контрольной группе составил $0,13 \pm 0,23$ балла, долговременной памяти - $0,16 \pm 0,26$ балла. У детей с ХГН ПФС сумма баллов оценки кратковременной ассоциативной и долговременной памяти составила $0,61 \pm 0,13$ и $0,73 \pm 0,16$, что достоверно выше в 4,7 и 4,6 раза соответствующих значений контрольной группы. У детей с ХГН ПФН сумма баллов оценки кратковременной ассоциативной и долговременной памяти составила $1,45 \pm 0,21$ и $1,17 \pm 0,26$, что достоверно выше в 11,2 и 6,9 раза соответствующих значений контрольной группы, в 2,42 и 1,57 раза выше показателей группы детей с ХГН ПФС.

Следует обратить внимание, что 12,5% детей отказались выполнять задания, но затем, глядя на других детей, согласились. Расстройства в эмоционально-поведенческой сфере также характеризовалась быстрой физической и умственной утомляемостью, нервозностью и бедностью других психомоторных реакций. Кроме этого, 3 детей 2-й группы не смогли выполнить задания, они сделали более 75% ошибок, хотя до этого их балл составлял 50 и 75%.

Таким образом, можно предположить, что у данной категории пациентов страдает модально-неспецифическая форма памяти - семантическая. Сама семантическая память включает в себя как ассоциативные ее формы, так и логическую последовательность воспроизведения стимульного материала [1,7]. Как известно за модально-неспецифические процессы отвечают различные уровни неспецифических структур. Имеются также исследования о заинтересованности медиальных и базальных отделах лобных и височных долей головного мозга.

Динамику любого психического процесса характеризует внимание; это фактор, который обеспечивает селективность, избирательность протекания любой психической деятельности [4]. Его можно оценить по методике "корректурная проба". Данный тест предназначен для определения продуктивности и устойчивости внимания. У 73,3% детей контрольной группы отмечались очень высокие значения продуктивности и устойчивости внимания (табл. 4). У 20% наблюдался высокий, у 6,7% - средний уровень развития продуктивности и устойчивости внимания.

Таблица 4
Показатели устойчивости и продуктивности внимания
у пациентов с ХГН, абс. (%)

Количество баллов	Контроль	ПФС	ПФН	ПФН ПЭ
10	22 (73,3)	30 (50,0)	10 (33,3)	6 (20,0)
8-9	6 (20,0)	15 (25,0)	9 (30,0)	4 (13,3)
4-7	2 (6,7)	11 (18,3)	6 (20,0)	5 (16,7)
2-3	-	4 (6,7)	3 (10,0)	11 (36,7)
0-1	-	-	2 (6,7)	4 (13,3)

Среди детей с ХГН ПФС 50% показали очень высокий уровень развития продуктивности и устойчивости внимания, что в 1,47 раза меньше, чем в контрольной группе. У 25% детей отмечался высокий, у 18,3% - средний, а у 6,7% - низкий уровень продуктивности и устойчивости внимания.

По мере усугубления патологического процесса и развития почечной недостаточности уровень развития продуктивности и устойчивости внимания заметно снижается. Так, число детей с очень высоким показателем было в 2,2 и 1,5 раза меньше, чем в контрольной группе и в группе детей с ХГН ПФС. Дети с высоким показателем внимания составили 30%, а число детей со средним, низким и очень низким уровнем развития продуктивности и устойчивости внимания возросло до 36,7%, что в 1,47 раза больше, чем среди детей с сохранной функцией почек.

Наихудшие результаты продуктивности и устойчивости внимания установлены у детей с ХГН ПФН и наличием ПЭ. Так, число детей с очень высоким и высоким уровнем продуктив-

ности и устойчивости внимания составило 33,3%, что в 2,8, 2,25 и 1,9 раза меньше, чем в контрольной группе и в группах детей с ХГН ПФС и ПФН. Резко возросло число детей с низким и очень низким уровнем продуктивности и устойчивости внимания, который выявлялся у 50%, что было в 7,5 и 3 раза меньше, чем в группах детей с ПФС и ПФН.

Среднее значение S (продуктивность и устойчивость внимания) в контрольной группе составило $1,2 \pm 0,4$, а средний балл был равен $9,3 \pm 0,9$, что соответствует высоким показателям продуктивности внимания. В группе пациентов с ХГН ПФС средние значения S снизились до $0,78 \pm 0,19$, средний балл составил $7,2 \pm 0,9$, что достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Продуктивность и устойчивость внимания соответствуют средним показателям. У детей 2-й группы с ХГН ПФН средние значения S снизились до $0,65 \pm 0,16$, средний балл составил $5,4 \pm 3,2$, что достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$) и в группе детей ПФС. Такие же показатели регистрировались и в отношении среднего уровня устойчивости внимания.

Анализ результатов корректурной пробы и данных пиктограммы показал, что у пациентов с ХГН ПФС корреляционные связи между двумя тестами не достоверны ($r = 0,56$), тогда как во 2-й группе имеется достоверная отрицательная корреляционная связь ($r = -0,78$). Показатели ДДЧ с данными корректурной пробы в 1-й группе имеют положительную корреляционную взаимосвязь ($r = 0,8$). Во 2-й группе также наблюдается корреляционная связь между данными теста ДДЧ с корректурной пробой ($r = 0,76$).

Таким образом, можно предположить, что у детей с ХГН ПФС имеются нарушения в когнитивной сфере, но на первый план выступают эмоционально-поведенческие расстройства. Снижение памяти и внимания у этих детей в большей степени могут быть обусловлены эмоциональным состоянием. Так, выраженная конфликтность, трудности в общении приводят его к нежеланию правильно выполнить тест, игнорированию врача, а неверие в свои силы, незащищенность и неуверенность в себе влияют на результаты исследования когнитивных функций. У детей с ХГН ПФН и особенно с ПЭ низкая продуктивность внимания и ее устойчивость четко взаимосвязаны как с расстройствами в эмоциональной сфере, так и с нарушениями различных видов памяти.

Системный принцип психологического строения высших психических функций, предложенный А.Р. Лурия, позволяет обратиться к синдромальному анализу полученных результатов [7]. На этом основании нарушения ВПФ у пациентов с ХГН можно разделить на 2 группы.

1-ю группу составляют нейродинамические нарушения в виде легкой отвлекаемости, трудности сосредоточения, нарушение скорости воспроизведения и запоминания, неравномерной эффективности выполнения заданий. К динамической группе симптомов относятся также быстрая истощаемость, астения. 2-я группа симптомов включает тесную взаимосвязь нарушения памяти (кратковременная, ассоциативная), внимания и эмоциональных процессов [1]. В других познавательных процессах имеются только динамические нарушения. Нарушения памяти носят больше модально-неспецифический характер, т.е. не зависят от стимульного материала. Выявленные расстройства внимания, а именно его продуктивности и устойчивости, в сочетании с эмоциональными дефектами также позволяют отнести их к группе модально-неспецифических нарушений внимания. Эмоциональные нарушения проявляются в виде повышенной конфликтности, возбудимости, тревожности и реактивности. Иногда имеет место эмоциональное оскудение, депрессивность, что свидетельствует о вовлечении неспецифических срединных структур с заинтересованностью медиобазальных отделов лобной доли.

Таким образом, выявленные изменения на основании системного подхода можно отнести больше к нарушению первого функционального блока, который воспринимает и перерабатывает интероцептивную информацию о состоянии внутренней среды организма и регулирует эти состояния с помощью нейрогуморальных, биохимических процессов.

Литература

1. Буклина С.Б. Нарушения памяти и глубинные структуры головного мозга // Журн. невропатол. и психиатр. - 1999. - №9. - С. 10-15.
2. Валиев А.Р. Диагностические критерии эндогенной интоксикации при почечной недостаточности у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ташкент, 2012. - 20 с.
3. Воронина Т.А. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов // Вестн. РАМН. - 2000. - №9. - С. 27-33.

4. Дамулин И.В. Легкие конгитивные нарушения: Метод. пособие для врачей. - М.: РК Соверо-пресс, 2004. - 36 с.
5. Игнатова М.С. Гломерулопатии у детей // Педиатрия. - 2011. - Т. 90, №3. - С. 125-127.
6. Комарова О.В. Хроническая болезнь почек. Современные представления // Рос. педиатр. журн. - 2011. - №4. - С. 47-49.
7. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. - М.: Academica, 2002. - 373 с.
8. Национальные рекомендации НОНР по ХБП // Нефрология. - 2012. - Т. 16, №1. - С. 91-115.
9. Нефрология: Нац. руководство; Под ред. Н.А. Мухина. - М.: ГЭОТАР-Мед., 2009. - 720 с.
10. Рахимбаева Г.С., Хабибова В.Ш. Кавинтон и его значение в нейропротективной терапии острого менингоэнцефалита у детей // Неврология. - 2003. - №3-4. - С. 168-170.
11. Суннатова Р.И., Агзамова Е.Ю., Глухова С.П. Психологическая диагностика развития. - Ташкент; Москва, 2008. - 214 с.

УДК: 616.151-618.07+097

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ТЕЧЕНИЕ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

Г.М. Маниёзова, Д.К. Нажмутдинова

INFLUENCE OF EXTRAGENITAL PATHOLOGY ON THE COURSE OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

G.M. Maniyozova, D.K. Nadjmutdinova

*Андижанский государственный медицинский институт,
Ташкентская медицинская академия*

Анамнезида ҳомиладорликни ниҳоясига етказа олмайдиган ва экстрагенитал патологияси бор аёлларда қонда антифосфолипид антитаналар аниқланиши антифосфолипид синдроми ривожланиш эҳтимолини кўрсатади, бу кейинчалик текширишни ва бу ҳолат ривожланишига имкон берган асосий этиологик омилини тугатиш йўли билан предгравидар тайёргарлик ўтказиши талаб этади.

In women with a history of miscarriage and the presence of extragenital pathology, determination of blood antiphospholipid antibodies indicates the possibility of development of antiphospholipid syndrome. This requires further examination and conducting pregravida preparation by eliminating the main etiological factor, contributing to the development of this condition.

В последние 5 лет в Узбекистане отмечается резкий рост тромбоэмбологических осложнений во время беременности. Причины тромбоэмбологических осложнений многофакторны, сложны и до конца не изучены. Тенденция к стазу крови в сочетании с гиперкоагуляцией при физиологической беременности на фоне неблагоприятных условий предрасполагает к развитию тромбозов и тромбоэмболий. У беременных дополнительные факторы риска могут потенцировать эффекты тромбофилии, клинически манифестирующие в течение гестационного процесса не только в форме тромбозов, но и типичных акушерских осложнений [1].

Одна из гетерогенных причин тромбофилических состояний - антифосфолипидный синдром (АФС), являющийся как самостоятельной нозологией, так и последствием экстрагенитальных заболеваний. Открытие в конце XX века (1987 г.) антифосфолипидного синдрома позволило всесторонне оценить патогенез различных акушерско-гинекологических осложнений [1].

Нарушения в системе гемостаза, приводящие к различным акушерско-гинекологическим осложнениям, возникают в основном на фоне экстрагенитальных заболеваний и патологических состояний, таких как системная красная волчанка и другие аутоиммунные заболевания, заболевания сердечно-сосудистой системы (пороки сердца, гипертоническая, варикозная болезнь), хронические заболевания почек и печени, тромбофлебиты и тромбозы венозных сосудов, эндокринно-обменные нарушения (сахарный диабет и др.), злокачественные новообразования, лекарственно обусловленные состояния [1,7].

У беременных с тромбофилическими состояниями высок риск нарушений плацентации и развития привычного невынашивания, плацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода, позднего токсикоза (презклампсии), состояний, угрожающих от-

слойкой плаценты, акушерских кровотечений, внутриутробной гибели плода, тромбоэмбологических осложнений [2,3].

Не вызывает сомнений тот факт, что одной из основных причин репродуктивных потерь являются нарушения иммунных механизмов как на локальном, так и на системном уровне, обеспечивающих нормальное оплодотворение яйцеклетки, имплантацию, инвазию трофобласта и дальнейшее прогрессирование беременности. Считается, что на долю аутоиммунизации приходится до 22% привычного невынашивания беременности иммунного генеза [4-6].

Антифосфолипидный синдром является причиной привычного невынашивания беременности в 10-40% случаев. Согласно данным литературы, гибель эмбриона/плода без лечения у женщин с АФС наступает в 80-95% случаев. В сочетании с другими нарушениями АФС осложняет течение беременности и может стать ведущим фактором, определяющим ее исход [1,7].

Проблема невынашивания беременности не может быть решена только в ходе гестационного процесса. В связи с этим чрезвычайно важной представляется обследование женщин с осложненным акушерским анамнезом, своевременная диагностика и коррекция патологических процессов, предрасполагающих к развитию АФС.

Цель исследования

Изучение данных анамнеза у женщин с АФС.

Материал и методы

На базе ЦНИЛ Андижанского государственного медицинского института в 2009-2011 гг. были обследованы 380 женщин с осложненным акушерским анамнезом. Согласно рекомендациям Подкомитета по Науке и Стандартизации Международного Общества по Тромбозам и Гемостазу у пациенток как минимум дважды определяли волчаночный антикоагулянт (ВА) с промежутком 6-8 недель. В основу метода определения ВА положено его свойство ингибировать фосфолипиды, удлиняя время свертывания в тестах активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), времени разбавленного яда гадюки Рассела, протромбинового времени (ПВ) и коалинового времени. На базе биохимической лаборатории клиники АндГосМИ исследовали также основные звенья гемостаза (АЧТВ, ПВ, протромбиновый индекс (ПТИ), рекальцификация плазмы, тромботест, фибриноген по Рутбергу), печеночные ферменты (билирубин, трансаминазы, тимоловая проба, мочевина, креатинин) и общий анализ крови.

В исследование были включены 14 женщин (основная группа) с одним и более эпизодами самопроизвольных выкидышей в различные сроки гестации, неразвивающейся беременностью, антенатальной гибелью плода, ранней неонатальной смертностью. Лабораторные данные: как минимум двукратное определение ВА с промежутком 6-8 недель. Контрольную группу составили 20 женщин с сохраненной репродуктивной функцией.

Среди обследованных первичный АФС выявлен у 15 женщин с прерыванием беременности. По типу антифосфолипидных антител обследованные распределялись следующим образом: у 14 (9,3%) женщин выявлен волчаночный антикоагулянт; 1 (6,6%) - анткардиолипины, реагины, антитела к анионным фосфолипидам. Аутоиммунные процессы, наследственные генетически обусловленные заболевания не обнаружены.

Результаты и обсуждение

Тромбоцитопения выявлена у всех больных с первичным АФС. Кожные проявления имелись у 17,6% пациенток. Варикозное расширение вен нижних конечностей отмечалось у 47,1% обследованных.

Исследование показателей гемостаза у пациенток основной группы показало, что в плазменном звене системы гемостаза уровень АЧТВ у них превышал контрольные значения на 24,9%. ПТИ был ниже контроля на 8,24%. Время свертывания по сравнению с контролем было укорочено на 5,7%.

Исследование рекальцификации плазмы выявило нарастание ее у больных основной группы на 4,2% по сравнению с контролем. В тромбоцитарном звене регистрировалась тенденция к снижению общего количества тромбоцитов на 2,27%. При оценке фибринолитической активности по Рутбергу выявлена тенденция к повышению по сравнению с контролем на 23,6%.

Изучение данных анамнеза показало, что у 10 (66,6%) женщин с АФС было поражение печени в детстве, у 2 (13,3%) - пиелонефрит, у 15 (100%) - гемолитическая анемия различной степени тяжести, у 8 (53,3%) - корь, краснуха, у 5 (33,3%) - ангина, у 4 (26,6%) - отит.

У всех обследованных нами имелось от 2 до 5 TORCH-инфекций. Так, хламидиоз обна-

ружен у 2 (13,3%), токсоплазмоз - у 1 (6,6%), цитомегалия - у 11 (73,3%), вирус простого герпеса - у 15 (100%).

7 (46,7%) пациенток предъявляли жалобы на тошноту, у 7 (46,7%) - на боль в эпигастрии, 8 (53,3%) - на слабость, у 10 (66,7%) имелась нейроциркуляторная дистония, у 2 (13,3%) - варикозное расширение вен. Размеры печени были в пределах нормы. При лабораторном исследовании выявлена непрямая гипербилирубинемия, увеличение активности трансаминаз, тимоловой пробы, уровня мочевой кислоты, креатинина, тромбоцитопения, протеинурия, повышенный лейкоцитоз и СОЭ.

Кроме того, у больных отмечалась стойкая гиперкоагуляция как проокоагулянтного, так и сосудисто-тромбоцитарного звена. Наблюдалось стойкое увеличение показателей системы гемостаза, не характерное для этого срока беременности. По мере прогрессирования беременности регистрировалось усиленное повышение проокоагулянтной активности параметров свёртывающей системы крови.

Одновременное сочетание нескольких показателей патологической активации системы гемостаза резко увеличивает риск возникновения тромбоэмбolicких осложнений, что указывает на возможность тромбоза плацентарных артерий, приводящего к фетоплацентарной недостаточности и синдрому потери плода. По полученным данным можно судить о клинической значимости своевременной диагностики АФС, что позволяет предупредить развитие перинатальных осложнений.

Таким образом, анамнестические данные у женщин с невынашиванием беременности и экстрагенитальной патологией, выявление антифосфолипидных антител в крови свидетельствуют о возможной роли экстрагенитальной патологии в развитии АФС, что диктует необходимость дальнейшего исследования и разработки путей прегравидарной подготовки женщин с репродуктивными потерями в анамнезе путем ликвидации основного этиологического фактора, способствующего развитию АФС.

Литература

- Ганиевская М.Г., Макацария А.Д. Антитела к фосфолипидам и невынашивание // Вестн. Рос. Ассоц. акуш.-гин. - 2000. - №1. - С. 44-46.
- Дорофеев А., Сцилазова Д., Марселова З., Климова Е. Патогенетические аспекты профилактики и клинико-иммунологическая характеристика вторичного антифосфолипидного синдрома // Вестн. гиг. и эпидемиол. - 2003. - Т. 7, №1. - С. 126-129.
- Карпенко Л.В., Егорова А.Т. Антифосфолипидный синдром в генезе невынашивания беременности // Пробл. репродукции. - 2002. - №4.
- Макацария А.Д. и др. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике; Под ред. А.Д. Макацария. - М.: РУССО, 2000. - С. 110-113.
- Сидельникова В.М. Спорные вопросы диагностики и терапии привычных выкидышей, обусловленных иммунологическими нарушениями // Материалы 2-го Международного конгресса по репродуктивной медицине. - М., 2008. - С. 126-127.
- Сидорова И.С., Кулаков В.И., Макаров И.О. Руководство по акушерству. - М., 2006. - С. 525-527, 529.
- Хайрутдинова Н.Х., Баратова М.Т., Файзырахманова М.М., Султанов С.Н. Роль антифосфолипидного синдрома в развитии осложнений беременности // Мед. журн. Узбекистана. - 2010. - №3. - С. 45-46.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Врачебная деятельность и медицинские взгляды Гиппократа сложились под влиянием натурфилософии Димокрита. Он считал, что основу всему осуществляют атомы с их извечным движением.

**ХОМИЛАДОРЛАР - ТУФАЁТГАН - ЭМИЗУВЧИ
АЁЛЛАР БИОТОП ТИЗИМЛАРИНИ
МИКРОБИОЛОГИК ЎРГАНИШ**

**Г.С. Матназарова, О.М. Миртазаев, Б.А. Дусчанов,
С.Б. Хусаинова, А.В. Юлдашев, Н.С. Сайдкасимова**

**MICROBIOLOGICAL STUDY
OF BIOTOPES OF THE SYSTEM
PREGNANT - PARTURIENT - LACTATING WOMEN**

**G.S. Matnazarova, O.M. Mirtazaev, B.A. Duschanov,
S.B. Husainova, A.V. Yuldashev, N.S. Saidkasimova**

Тошкент тиббиёт академияси

Впервые дана комплексная характеристика микробиоценоза нижних отделов родовых путей у беременных и рожениц с физиологическим течением беременности и с генитальной инфекцией, с экстрагенитальными заболеваниями и без них. Раскрыты особенности изменений микробиоценоза кишечника у беременных, рожениц и родильниц.

The complex characteristics of the microbiocenosis of the lower parts of the birth canals in pregnant and parturient women with physiological course of pregnancy, genital infection, as well as with extra-genital diseases and without them has been demonstrated for the first time. The features of changes of the intestinal microbiocenosis in pregnant, parturient and postparturient women were showed.

Экологик ҳолатнинг ёмонлашуви, республикамиздаги турли мінтақаларда экологик ва тиббий вазиятнинг ёмонлашуви олиб келди [2,3,6]. Ушбу ўзгаришлар аҳоли саломатлигини ёмонлаштирумай қолиши мумкин эмас эди. Бу ҳолат мамлакат бўйича ва Жанубий Орол бўйи мінтақасига кирувчи Хоразм вилоятида ҳам кузатилмоқда [4,5].

Кейинги йилларда кўплаб мамлакатларда аёллар орасида гинекологик касаллilikлар ичидаги қин инфекцияларининг ошиши кузатилди [1,6]. Хламидиоз, сўзак ва бошқа сексуал-трансмиссив касаллilikлар билан бир қаторда генитал тракти инфекцияларининг ҳам кўпайиши кузатилди [1,8-10]. Уларнинг қўзғатувчилари қин нормал микрофлораси таркиби кириувчи микроорганизмлар бўлди. Маълумки, таркиби бузилган жинсий йўллар нормал микробиоценози баъзи ҳолатларда патологик жараён ривожланишига ва унинг вакиллари эса бир қанча касаллilikлар келиб чиқишига сабабчи бўлади. Бундай ҳолат патологик жараён келтириб чиқариши мумкин бўлган қўзғатувчи-микроблар потенциал резервуари бўлган туғиши йўллари микробиоценози ҳолатини жиддий ўрганишни тақозо этади. Мінтақамизнинг иқлими-географик хусусиятлари, аҳолининг турмуш тарзи ва экологик ноқулай вазијатини ҳисобга олган ҳолда ушбу илмий текширишда қўйилган вазифаларнинг чуқур таҳлили ва ҳал этилиши долзарб ва замонавий вазифа.

Тадқиқот мақсади

Жанубий Оролбўйида яшовчи ҳомиладор, туфаётган ва эмизуви аёллар организми турли биотопларининг микробиоценозини аниқлаш.

Тадқиқот усуслари

Олдимизга қўйган вазифаларни бажариш мақсадида биз 18-49 ёшли 447 аёlda микробиологик, клиник-лаборатория ва статистик тадқиқотларни ўтказдик. Аёллар ҳомиладорлигининг уч ойликларида, туғруқдан олдин (туфаётган) ва туғруқдан сўнг (туқсан ва эмизуви аёллар) текширилди.

Текширилган аёллар ҳомиладорлигининг уч ойлиги бўйича қўйидагича тақсимланди: 16 ҳафтагача - 23 (5,1%); 16-28 ҳафтагача - 111 (24,8%); 28 ҳафтадан 38 ҳафтагача - 129 (28,8%); 38 ҳафтадан 40 ҳафтагача - 184 (41,1%). Туғруқдан сўнг 90 та аёл текширилди, уларнинг 18 нафарида (20%) Кесар кесиши, 72 нафарида (80%) одатий туғиши кузатилди. Текширилганлар орасида бирламчи туфаётганлар 153 аёлни (34,2%), кўп туқсанлар 294 аёлни (65,8%) ташкил этди. Барча ўрганилганларнинг 94% ини ўзбеклар, қолганларини бошқа миллат вакиллари (қорақалпоқлар, руслар, татарлар, корейслар) ташкил этди. Барча текширилган

ҳомиладорлар 3 гурухга бўлиб ўрганилди: 1-экстрагенитал касалликларсиз, генитал инфекция кузатилган ҳомиладорлар - 383 аёл (85,7%); 2 - экстрагенитал касалликлар билан бирга генитал инфекция кузатилган ҳомиладорлар - 30 аёл (6,7%); 3 - ҳомиладорлиги патологиясиз, физиологик кечганлар - 34 аёл (7,6%) - назорат гуруҳи.

Генитал инфекцияли ҳомиладорларга клиник, лаборатория ва бактериологик тадқиқотлар асосида колпит, цервицит ва эндоцервицит ташхислари қўйилди. Бунда ЎзР ССВ нинг 13.11.2003-йилдаги 500 - сон буйруғи асос қилиб олинди.

Генитал йўл (текширилган барча аёллар - 447) ва йўғон ичак (130 ҳомиладорлар) мирабиоценозини аниқлаш бўйича бактериологик тадқиқотлар ўтказилди. Текширилганлардан йифилган нажас умум қабул қилинган усуллар ёрдамида, вагинал суюқлик учун бактериологик тадқиқотлар биз таклиф этган усуллар [7,11] ёрдамида амалга оширилди. Барча аёллар Хоразм вилояти туғруқ мажмуасининг физиологик ва обсервацион туғиши бўлимларида бўлганлар. Барча тадқиқотлар Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиалининг микробиология ва эпидемиология ҳамда акушерлик ва гинекология кафедраларида, ЎзР ФА Иммунология институтида, Хоразм вилоят ДСЭНМда ўтказилди.

Тадқиқот натижалари

Генитал инфекцияли ва экстрагенитал касалликлари (ГИ ва ЭГК) мавжуд аёлларда "таянч" ҳужайралар аниқланиш фоизининг пасайиш тенденцияси сақланиб қолади, аммо уларнинг бошлангич юқори фоизи ушбу параметрнинг ҳомиладорлиги физиологик кечаётган (ҲФК) ҳомиладорлар даражасигача камайишига олиб келмайди. Айнан шундай тенденция қин ажралмасининг pH кўрсаткичи бўйича ҳам, амин тест бўйича ҳам, шунингдек маҳсус ажралмалар бўйича ҳам аниқланди. ГИ ва ЭГК ҳамда ЭГК сиз ҳомиладорларда "Amsel test" кўрсаткичлари бўйича яққол тафовутлар аниқланмади.

Кейинчалик биз Е.Ф. Кира (1995) таснифи бўйича ҲФК аёлларда микробиоценоз типларини ўрганиб чиқдик. ҲФК аёлларда асосан микробиоценознинг I типи устунлик қилди - $85,3 \pm 5,5\%$. Микробиоценознинг II ва III типлари ишончли равишда кам миқдорда аниқланди, ушбу тоифадаги аёлларда IV тип эса аниқланмади. Ушбу тенденция ҳомиладорлик муддати ортиб борганда ҳам, шунингдек, туфаётган ва туққан аёлларда ҳам сақланиб қолди. Бу гуруҳда ҳам туғруқдан кейин асоратлар қайд этилмади, барча чақалоқлар соғлом туғилдилар. ГИ ва ЭГК ли аёлларда ўзгача манзара аниқланди. Биринчи триместрда нормоценоз фоизининг $7,7 \pm 6,6\%$ дан учинчи триместрда $51 \pm 5,6\%$ гача ($p < 0,01$) ишончли ортиши кузатилди. III тип микробиоценозининг учраш кўрсаткичлари нормоценознинг учраш параметрларига тескари пропорционал бўлди. Бунда учта ҳолат характерли: биринчидан, микробиоценознинг II ва IV типлари гестация динамикасида учраши бўйича характерли ўзгаришлар билан фарқ қилмади; иккинчидан, ГИ ва ЭГК ли туфаётган ва туққан аёлларда IV тип аниқланмади; учинчидан, физиологик туғруқдан кейинги даврда ва Кесар кесишидаги микробиоценоз типларининг аниқланиш даражаси бўйича ишончли тафовутлар аниқланди.

Бактериялар ГИ нинг асосий қўзғатувчилари бўлди. Уларнинг этиологик манзараси шуни кўрсатадики, текширилган ҳомиладорларда шартли-патоген микроорганизмлар (ШПМ) билан ассоциациядаги ГИ дан ташқари, жинсий йўл орқали юқадиган инфекцияларни (ЖЙОЮИ) ҳам аниқландик. Текширилган барча 413 нафар ҳомиладорлардан ГИ асосий этиологик агентлари ШПМ гуруҳи бўлиб, улар $48,7 \pm 3,5\%$ ҳолатларда ўз тасдигини топди.

Аниқланиши даражаси бўйича кейинги ўринда *Candida sp.* бўлди ($16,7 \pm 4,4\%$). 62 нафар ҳомиладорларда ($15 \pm 4,5\%$) ГИ билан бирга *G. vaginalis* аниқланган бўлса, 43 ҳолатларда этиологик агент сифатида *T. vaginalis* - $10,4 \pm 4,6\%$ - ажратиб олинди. Юқорида санаб ўтилган сўнгги 3 та қўзғатувчиларнинг аниқланиш фоизи бир-биридан ишончли фарқ қилмади, аммо аниқланганлик бўйича аниқ тафовутлар ШПМ га нисбатан кузатилган ($p < 0,001$). 38 ҳолатда ҳомиладорларда ШПМ ва *N.gonoreae*, ШПМ ва *Ch. trachomatis* кўринишида микроорганизмлар ассоциацияси аниқланди. Улардан 26 ҳолатда ($6,3 \pm 4,7\%$) ШПМ *N.gonoreae* билан ассоциацияда бўлган, 12 ҳолатда эса ($2,9 \pm 1,8\%$) ШПМ *Ch.trachomatis* ассоциациясида учради.

Фарқ қилувчи манзарани биз туғиши давридаги аёлларда кузатдик. $74,6 \pm 4,1\%$ ҳолатларда текширилганлар орасида қўзғатувчилар аниқланмади. Ҳаммадан кўп ШПМ ГИ қўзғатувчилари бўлгани ($18 \pm 7,3\%$) ҳолда, барчасидан кам *G.vaginalis* ($2,7 \pm 1,8\%$) аниқланди. ЖЙОЮИ, шунингдек, *T.vaginalis* ва *Ch.trachomatis* умуман аниқланмади.

ГИ қўзғатувчиларининг аниқланган штаммлари бўйича буларга яқин натижалар туққан аёлларни текширишда олинди. Улардан 80 тадан атиги 8 та ҳолатда ГИ қўзғатувчилари

аниқланди. Шулардан 6 та ҳолатда ($6,7\pm4,2\%$) ШПМ, биттадан ҳолатда ($1,1\pm1\%$) Candida sp. ва G. vaginalis аниқланди. Олинган натижалар күрсатадики, ҳомиладорларда аниқланган ГИ қўзғатувчилари ҳомиладорлик муддатининг ошиши билан, айниқса, туғруқдан олдин секин-аста организмга тарқалишни бошлайди. Туғаётган аёлларда ШПМ кўрсаткичнинг катта миқдори эвазига ҳомиладорларга нисбатан уларнинг учраш даражасининг ишончли пасайиши кузатилади ($p<0,001$). Туқсан аёлларда ГИ қўзғатувчиларининг аниқланганини ҳомиладорлар ($p<0,001$) ва туғаётган аёлларга ($p<0,05$) нисбатан таққосланганда минимал даражагача ишончли пасайди. Афтидан, ҳомиладорлик муддатининг ортиши билан организмнинг гормонал қайта қурилиши, шунингдек, маҳаллий иммунитет омиллари таъсирининг кучайиши ШПМ нингнейтраллашуви ва тарқалишига ҳамда нормал микрофлора вакиллари миқдорининг ошишига олиб келади. Кўрсатиб ўтилганидек, кўпчилик текширилган ГИ ли аёллардан олдин ШПМ ажратиб олиган эди. Ушбу гуруҳдаги қайси микроорганизмлар ГИ нинг кўпроқ этиологик агентлари бўлганлиги бизда қизиқиш уйғотди. Ҳомиладор аёлларда жами 451 та штамм аниқланиб, шулардан 239 та штаммлар ШПМ га мансуб бўлди. ГИ чақирган ШПМ орасида ҳаммадан ҳам кўпроқ граммусбат кокклар этиологик агентлар бўлиб, улар $63,6\pm3,9\%$ ҳолатларда аниқланди. Грамманфий таёқчалар граммусбат коккларга нисбатан 1,8 марта кам аниқланди - $36,4\pm5,1\%$ ($p<0,001$). Граммусбат кокклар орасида етакчи ўринни S.epidermidis эгаллаган бўлиб, у 71 ҳолатда аниқланди ($29,7\pm5,4\%$). Шунингдек, $20,1\pm5,4\%$ ҳолатда бошқа коагулазаманфий стафилококклар (КМС) - S. haemolyticus, S. hominis, S. warneri аниқланди. Staph. aureus ва "D" гуруҳи стрептококкларининг улуши бошқа граммусбат коккларга қараганда ишончли даражада кам бўлди (мос равищда $7,9\pm5,1$ ва $5,9\pm4,2\%$). Граммусбат таёқчалар орасида кўпроқ лактозамусбат E. coli аниқланди ($15,9\pm5,9\%$). Шуниси дикқатга сазоворки, грамманфий таёқчалар орасида етакчи ўринлардан бири ферментламайдиган грамманфий бактерияларга (ФГМБ) тегишлидир - $6,3\pm4,2\%$. Улар Enterobacter sp. ($4,2\pm3,3\%$), Citrobacter sp. ($3,3\pm2,3\%$), Proteus sp. ($2,9\pm2,2\%$) ва лактозаманфий E. coli ($3,8\pm2,5\%$) га қараганда кўпроқ аниқланди. Грамманфий таёқчалар граммусбат коккларнинг аниқланганини бўйича устунлиги туфиш даврида гилларда ҳам сақланиб қолди. Граммусбат коккларнинг юқори аниқланганик тенденцияси сақланиб қолди, Staph. epidermidis ва бошқа КМС ҳаммадан кўп аниқланди ($p<0,001$). Грамманфий таёқчаларнинг аниқланганик даражаси бўйича ўзгача манзарани биз туғаётган аёлларда кузатдик. Enterobacter sp. ва Citrobacter sp. умуман аниқланмаган, шунингдек, ФГМБ нинг паст ажратиб олингани ҳолда, Proteus sp. юқорида кўрсатиб ўтилган микроорганизмларга қараганда ишончли равищда кўпроқ аниқланди. Аниқроғи, бу шуни кўрсатадики, Proteus sp. ички муҳит омилларига шу қаторда маҳсус бўлмаган ҳимоя омилларига грамманфий таёқчаларнинг бошқа вакилларига қараганда кўпроқ бардошлидир. Туқсан, ҳомиладор ва туфиш давридаги аёлларда граммусбат кокклар ҳамда грамманфий таёқчаларнинг фоиз нисбати сақланиб қолди. Бактерияларнинг аниқланган 6 та штаммаридан 3 таси Staph. epidermidis, 1 тадан штамм Staph. aureus, Proteus sp. ва лактозамусбат E. coli лар бўлади.

Шуни алоҳида таъкидлаш ўринлики, текширувлар динамикасида граммусбат кокклар барча ажратиб олинган ШПМ ларнинг 2/3 қисмини ташкил қилган ҳолда ҳаммадан ҳам кўпроқ аниқланди. Эҳтимол, мазкур ҳолат аёллардаги ГИ да ҳозирги замондаги граммусбат коккларнинг бошқа қўзғатувчилардан устун туришини кўрсатади. Ҳомиладорларда ФГМБ нинг юқори аниқланувчанлиги, афтидан, уларнинг ташки мухитда учрашининг кўпайиб бориши ва уларнинг турли хил эндоген ва экзоген омилларга нисбатан резистентлигининг ортиши билан боғлиқ. Туфиш даврида ва туфишдан кейин аёллардаги грамманфий таёқчалар орасида ФГМБ, Enterobacter sp. ва Citrobacter sp. улушкининг яққол пасайиши кузатилади. Юқорида кўрсатиб ўтилган далиллар ҳомиладорларда ГИ га қарши даволаш-профилактика чора-тадбирларини олиб борища ҳисобга олиниши лозим.

Х у л о с а л а р

1. Генитал инфекцияларнинг кузатилган ҳомиладорларда асосий қўзғатувчилар шартли-патоген микроорганизмлар бўлди ($48,7\%$). Улар орасида барча ажратилган штаммларнинг 2/3 қисмини граммусбат кокклар ташкил қилди. Улардан етакчи ўрин коагулазаманфий стафилококклар эканлиги маълум бўлди. Генитал инфекциянинг экстрагенитал касалликлар билан биргаликда учраши кузатилган ҳомиладорларда лактозамусбат E. coli, ФГМБ, Enterobacter sp., Citrobacter sp. лар кўп учради, аммо туғаётгандар ва туқсанларда лактозамусбат E.coli ва Proteus sp. лар кўп аниқланди.

2. ЭГК ва ГИ кузатилган ҳомиладорлар ҲФК ҳомиладорларга нисбатан туғиши йўллари микрофлорасида *Lactobacillus* sp. ва *Bifidobacterium* sp. ларнинг 1-3 тартибга ишонарли камайиши кузатилди, ЭГК сиз ГИ ли ҳомиладорларда эса улар миқдори 2-4 тартибга ишонарли юқори бўлди. Бу ҳолат ушбу микроорганизмларнинг биотоп сақловчи ижобий ўрнини кўрсатади. Туғиши йўллари дисбиози шаклланиши ва генитал инфекциялар ривожланишининг сақланишиб туришида лактозамусбат *E. coli*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Candida* sp. ва *G. vaginalis* ларнинг ўрни фоят катта, улар катта титрларда ва юқори фоизларда аниқланиши билан тавсифланади.

Адабиётлар

1. Адасевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей. - М.: Мед. книга, 1999. - 414 с.
2. Алиева А.Д. Репродуктивное здоровье женщин, проживающих в регионе с различной экологической обстановкой // Ўзбекистон тиббиёт журнали. - 2001. - №5-6. - С. 30-31.
3. Арутюнян А.В., Степанов В.Г., Кореневский А.В. Влияние экологически неблагоприятных факторов на репродуктивную систему женщины // Вестн. РАМН. - 1997. - №4. - С. 28-31.
4. Атаниязова О. Репродуктивная функция женщин в регионе Аральского экологического кризиса: Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1996. - 370 с.
5. Аюпова Ф.М., Матризаева Г. Биохимические показатели крови и мочи при нарушении менструального цикла у девушек, проживающих в Приаралье // Ўзбекистон тиббиёт журнали. - 2004. - №1. - С. 52-54.
6. Грамыко А.И. Эпидемия заболеваний, передаваемых половым путем, в странах Восточной Европы // ЗППП. - 1996. - №6. - С. 22-25.
7. Дусчанов Б.А., Нуралиев Н.А., Жуманиёзов К.Й. Юқумли касалликларда микробиологик текширишлар учун биологик ашёлар олишга доир маълумотлар мажмуаси. - Тошкент: Ўқитувчи, 1998. - 89 с.
8. Каримов И.А. Ўзбекистон XXI аср бўсағасида. - Тошкент: Ўзбекистон, 1997. - С. 105-128.
9. Перинатал ёрдам самараадорлигини ошири юзасидан туғруқ комплекслари (бўлимлари) ишларни қайта ташкил қилиш ва шифохона ичи инфекцияларни олдини олиш тўғрисида: ЎЗР ССВ 500=сон буйруғи 13.11.2003 г. - Тошкент, 2003. - 78 с.
10. Ramirez M, Amate L., Gil A. Absorption and distribution of dietary fatty acids from different sources // Early Hum. Dev. - 2001. - №3. - P. 95-101.
11. Razin S, Yagev D, Naoty Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas // Microbiol. Molecular Biol. Rev. - 1998. - Vol. 24. - P. 1094-1156.

УДК: 616.2/.7+618.07

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ

Д.К. Нажмутдинова, Г.М. Маниёзова, Д.А. Парпиева

INDICATORS OF HAEMOSTASIS SYSTEM IN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

D.K. Nadymutdinova, G.M. Maniyozova, D.A. Parpieva

Ташкентская медицинская академия,
Андижанский государственный медицинский институт

Антифосфолипид синдром перинатал патология сабабчиларидан бири ҳисобланади. Аннексин V даражаси пасайиши антифосфолипид синдромни тавсифлайдиган ивиши тизими бузилиши ва ҳомилини ўқотиш негизида ётади.

Antiphospholipid syndrome is one of the causes of perinatal pathology. Reduction of annexin V level is considered to be a possible mechanism underlying the violation of coagulation and fetal loss, which characterizes antiphospholipid syndrome.

Снижение перинатальной заболеваемости и смертности является основной целью работы акушерской службы. В основе перинатальных поражений плода в большинстве случаев лежит плацентарная недостаточность. К развитию последней через нарушение маточно-плацентарного кровотока могут приводить тромбофилические состояния матери. Повышенный риск тромбообразования нарушает процесс формирования и дальнейшего функционирования плаценты, что клинически проявляется невынашиванием беременности, гестозом, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП), синдромом задерж-

ки развития и гипоксией плода. Достижения в области гемостазиологии позволили с принципиально новых позиций взглянуть на патогенез гестационных осложнений и разработать принципы профилактики с учетом их патогенетической обоснованности.

Перинатальные осложнения и привычное невынашивание беременности, наряду с тромбозами и иммунной тромбоцитопенией, является одним из классических клинических критериев антифосфолипидного синдрома (АФС) [3,4]. Механизмом прерывания беременности в данном случае является неадекватное образование фибрина, геморрагии в области прикрепления эмбриона и нарушение процесса имплантации при дефектах свертывания либо дегидратальная и плацентарная несостоительность из-за тромботической тенденции. При своевременном выявлении и коррекции 98% таких пациенток имеют шанс выносить беременность [1]. Тем не менее, именно проблема привычного невынашивания беременности при АФС занимает лидирующее место как по частоте встречаемости, так и по значимости. Без лечения риск потерять последующую беременность у женщин с АФС достигает 80-90%, так как антифосфолипидные антитела (АФА) многосторонне, напрямую или опосредованно, влияют на процесс имплантации и ранние эмбрионические стадии [1,2,4].

Цель исследования

Изучение системы гемостаза при антифосфолипидном синдроме и проспективный анализ лабораторных и анамнестических данных у женщин с привычным невынашиванием беременности.

Материал и методы

Нами были изучены данные 14 женщин, составивших основную группу, беременность у которых закончилась ее прерыванием в различные сроки. Средний возраст женщин - $25 \pm 4,1$ года. Предыдущие беременности у 3 (6,8%) из них осложнились послеродовым эндометритом, у 6 (13,6%) - послеродовым кровотечением, у 9 (20,5%) - гестозом, у 7 (15,9%) - ПОНРП. Контрольной группой служили 20 пациенток с сохраненной репродуктивной функцией.

У пациенток с интервалом 6-8 недель в плазме крови определяли волчаночный антикоагулянт (ВА) и суммарные антифосфолипидные антитела. В основу теста на ВА (люпус-тест) положено его свойство ингибировать фосфолипиды, удлиняя время свертывания в тестах АЧТВ, время разбавленного яда гадюки Рассела, ПВ и коалиновое время. На базе биохимической лаборатории клиники АндГосМИ исследовались также основные звенья гемостаза.

Результаты и обсуждение

У обследованных нами женщин было по два и более эпизодов самопроизвольных выкидышей в различные сроки гестации, неразвивающаяся беременность, антенатальная гибель плода, ранняя неонатальная смертность. У 6 женщин установлена варикозная болезнь нижних конечностей, у 9 - хронический пиелонефрит, у 12 - нейроциркуляторная дистония по кардиальному типу, у 10 - поражение печени в детском возрасте.

В момент обследования 14 женщин были в различных сроках гестации, которые завершились недонашиванием в ходе нашего исследования, что объясняется несвоевременным обращением к специалисту и проведением адекватной терапии.

Изучение системы гемостаза выявило общую тенденцию к гиперкоагуляции прокоагулянтного звена (табл.).

У больных обнаружена стойкая гиперкоагуляция как прокоагулянтного, так и сосудисто-тромбоцитарного звена. Отмечается стойкое возрастание показателей системы гемостаза, не характерное для срока беременности. С прогрессированием беременности происходит значительное повышение прокоагулянтной активности свертывающей системы крови.

Таблица
Показатели системы гемостаза
у женщин с АФС основной (числитель)
и контрольной (знаменатель) групп

Показатель	Полученный результат
АЧТВ, с	$42,57 \pm 0,54^*$ $36,75 \pm 0,02$
ПТИ, %	$69,36 \pm 1,02$ $78,35 \pm 1,61$
Толерантность к гепарину	$7,68 \pm 0,15$ $9,12 \pm 0,33$
Рекальцификация плазмы, с	$159,29 \pm 5,02^*$ $112,5 \pm 2,76$
Тромботест	$4,43 \pm 0,05$ $4,34 \pm 0,11$
Фибриноген по Рутбергу	$3039,14 \pm 94,77^*$ $2367,1 \pm 91,42$

Примечание. * $p < 0,001$.

При изучении маточно-плацентарно-плодового кровотока выявлена повышенная резистентность в маточных артериях в связи со стойкой гиперкоагуляцией, ведущей к тромбозам плацентарных артерий, что проявлялась прогрессивным снижением кровотока в этой системе, которое отмечается у 71,42% беременных. Снижение параметров диастолического кровотока, которое зарегистрировано у 28,58% обследованных, свидетельствует о снижении кровотока в пупочной артерии.

Таким образом, акушерские и перинатальные осложнения, связанные с АФС, приводят не только к перинатальным осложнениям, но и к прогрессирующим тромбозам. Для эффективной диагностики и своевременной профилактики акушерских и перинатальных осложнений, связанных с антифосфолипидным синдромом, необходима комплексная оценка развития заболевания, основных симптомов и лабораторных данных. Это позволяет правильно оценить риск развития акушерских и тромботических осложнений. По нашим данным, в системе гемостаза у женщин с АФС имеются значительные изменения в системе гемостаза, проявляющиеся гиперкоагуляцией. Сочетание нескольких показателей патологической активации системы гемостаза резко увеличивает риск возникновения тромбоэмбологических осложнений, что указывает на возможность тромбоза плацентарных артерий, приводящего к фетоплацентарной недостаточности и синдрому потери плода. По полученным данным можно судить о клинической значимости своевременной диагностики АФС, что в последующем позволит предупредить развитие перинатальных осложнений.

Литература

1. Ионанидзе Т.Б. Атоантитела к кофакторам в диагностике и профилактике гестационных осложнений у женщин с антифосфолипидным синдромом // Материалы 2-го Международного конгресса по репродуктивной медицине. - М., 2008. - С. 71-72.
2. Курбанова М.Т. Курбанов Д.Д. Антифосфолипидный синдром в акушерстве // Педиатрия. - 2003. - Спец. вып. - С. 92-93.
3. Макацария А.Д. и др. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике; Под ред. А.Д. Макацария. - М.: РУССО, 2000. - С. 110-113, 214-209.
4. Сидорова И.С., Кулаков В.И., Макаров И.О. Руководство по акушерству. - М., 2006. - С. 525-527, 529.

УДК: 616.34-089.87

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАВОРОТА СИГМОВИДНОЙ КИШКИ У ПОЖИЛЫХ

Ф.Н. Нишанов, А.К. Батиров, М.М. Носиров,
Б.Р. Абдуллажанов, М.Ф. Нишанов, Н.Р. Рахматуллаева

COMPARATIVE ASSESSMENT OF RESULTS OF SURGICAL TREATMENT FOR SIGMOID VOLVULUS IN ELDERLY

F.N. Nishanov, A.K. Batirov, M.M. Nosirov,
B.R. Abdullajanov, M.F. Nishanov, N.R. Rakhmatullaeva

Андижанский государственный медицинский институт

Ишлаб чиқилган даволаш-диагностик алгоритм ва операция амалиётларини бажаришда техник усулларнинг такомиллашганлиги туфайли муаллифлар сигмасимон ичаги буралган кекса ёшдаги шахсларда маҳаллий характердаги операциядан кейинги асоратлар сонини 35,5 дан 15,2% гача, умумий характердаги операциядан кейинги асоратларни 16,1 дан 8,7% гача, операциядан кейинги леталликни 22,6 дан 10,9% гача камайтиришга мувоффиқ бўлдилар.

Adhering to the developed diagnostic and treatment algorithms and due to improvements in techniques at conducting surgical interventions, authors were able to reduce the number of postoperative complications of local character in elderly patients with sigmoid volvulus from 35,5% to 15,2%, postoperative complications of general nature from 16,1% to 8,7%, and postoperative mortality from 22,6% to 10,9%, respectively.

Заворот сигмовидной кишки (ЗСК) в ургентной хирургии - одно из самых грозных заболеваний органов брюшной полости.

Несмотря на достижения медицины, острые кишечные непроходимости (ОКН), вызванные ЗСК, сопровождаются высокой летальностью, достигающей, по последним сообщениям, 13,5-15%. При резекциях гангренозно измененной кишки этот показатель составляет 50-80% [1-7].

Материал и методы

В 2001-2012 гг. в хирургических отделениях клиники Андижанского государственного медицинского института и в первом хирургическом отделении Андижанского филиала РНЦЭМП на лечении находились 219 больных с заворотом сигмовидной кишки, из них лиц пожилого и старческого возраста было 77. В контрольную группу включен 31 пациент, в группу сравнения - 46. Лицами пожилого возраста считали больных в возрасте 60-74 лет, старческого - в возрасте 75-90 лет.

В группе сравнения мы применяли разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм, позволивший оптимизировать хирургическую тактику [5]. Коррекция сопутствующей терапевтической патологии, а также превентивная антибиотикотерапия и профилактика тромбоэмбологических осложнений с учётом состояния свёртывающей и антисвёртывающей системы крови, проведенные до операции, уменьшили вероятность осложнений в послеоперационном периоде. У пациентов этой группы выполнены инвагинационный анастомоз однорядными швами; дренирование по типу "проточной системы"; способ внутрикишечного дренирования.

Всем больным, независимо от возраста и клинических признаков заболевания, проводилось обследование, которое включало осмотр, пальцевое исследование прямой кишки и осмотр в ректальных зеркалах, лабораторные и инструментальные методы диагностики (обзорная и контрастная рентгеноскопия, рентгенография, фиброколоноскопия, ирригоскопия, УЗИ, компьютерная томография).

Результаты и обсуждение

Для оценки эффективности предложенной хирургической тактики, лечебно-диагностического алгоритма, а также технических приёмов операций и всего комплекса мероприятий нами изучены ближайшие результаты хирургического лечения ЗСК у пожилых. Возникшие осложнения разделены на две подгруппы. Ближайшие результаты оценивались ретроспективно (контрольная группа) и проспективно (группа сравнения) по историям болезни.

1. Послеоперационные осложнения, связанные непосредственно с операцией на сигмовидной кише (местные): несостоятельность швов анастомоза, прогрессирующий перитонит, эвентрация, ретракция колостомы, нагноение послеоперационной раны.
2. Послеоперационные осложнения общего характера, которые могут возникать и при оперативных вмешательствах на других органах и системах организма: осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, бронхолегочные, тромбоэмбологические.

Мы считаем рациональным использование приведенной классификации в качестве рабочей схемы, ибо позволяет систематизировать непосредственные осложнения после различных видов операций на органах брюшной полости.

Так, осложнения, связанные непосредственно с оперативным вмешательством (осложнения местного характера), в контрольной группе диагностированы у 11 (35,5%) больных, в группе сравнения - у 7 (15,2%), что свидетельствует об эффективности комплекса мер, направленных на улучшение результатов хирургического лечения ЗСК у пожилых.

Проведенный нами сравнительный анализ возникших осложнений, проведенный по группам, показал, что несостоятельность швов анастомозов в контрольной группе наблюдалась у 4 (12,9%) больных. Летальный исход наступил у всех четырех. У 3 больных это осложнение возникло после резекции сигмовидной кишки с межкишечным анастомозом по принципу "бок в бок", у 1 - по принципу "конец в бок". Ретроспективный анализ показал, что внутренний ряд швов накладывался непрерывно кетгутом, проводилось дренирования области малого таза одной дренажной трубкой от системы для переливания крови. К тому же трансанальная дренирование до селезеночного угла ободочной кишки выполнялось толстым зондом. При извлечении зонда на 3-4-е сутки в результате отхождения кала, на наш взгляд, возникала значительная травма области швов анастомоза, что привело к его несостоятельности. Кроме того, у одного больного на аутопсии диагностирован тромбоз сосудов в области межкишечного анастомоза.

В группе сравнения несостоятельность швов межкишечных соустий диагностирована у 4 (8,7%) больных. У 2 из них анастомоз сформирован по принципу "бок в бок", у 1 - "конец в бок" и у 1 - "конец в бок" с инвагинационным анастомозом. Трансанальное дренирование

проводилось специальным толстым зондом с боковыми отверстиями. Наряду с возможными техническими погрешностями при наложении швов удаление трансанального зонда также, на наш взгляд, травмировало область швов соусья. После формирования анастомозов по принципу "бок в бок" (1) и "конец в бок" (1), несмотря на проведение релапаротомии, в обоих случаях наступил летальный исход.

Несостоятельность швов анастомоза диагностирована у 1 больного после резекции сигмовидной кишки с формированием анастомоза по принципу "бок в бок" на 4-е сутки и у 1 после инвагинационного анастомоза по принципу "конец в бок" на 3-и сутки. У этих больных область малого таза дренирована двумя дренажными трубками по типу "проточной системы" с подсоединением к ним двух силиконовых груши-баллончиков. Первый дренаж служил для постоянной аспирации содержимого кишечника, второй - для введения антисептиков и антибиотиков по схеме. Больные находились в положении Фовлера.

В обоих случаях благодаря ранней диагностике этого осложнения по отделяемому из дренажей и данным УЗИ, а также своевременной комплексной терапии удалось избежать релапаротомии. Постепенно количество отделяемого уменьшалось, и после его прекращения пациенты выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Анализ описанных наблюдений показал, что причинами возникновения данного осложнения кроется в технических погрешностях при выполнении оперативного пособия. Эти наблюдения явились причиной расширения показаний к инвагинационным анастомозам, а также трансанального дренирования до межкишечного соусья с подшиванием дренажа к коже заднепроходного отверстия.

Прогрессирующий перитонит диагностирован у 1 (2,2%) больного группы сравнения. Причиной перитонита стало позднее обращения больного на фоне гангренозно измененной части петли сигмовидной кишки. После соответствующей подготовки больному произведена резекция гангренозно измененной части сигмовидной кишки с завершением операции по типу Гартмана. Однако, несмотря на весь комплекс мероприятий в реанимационном отделении, на фоне продолжающейся интоксикации вследствие перитонита на 3-и сутки больной умер от полиорганной недостаточности.

Ретракция колостомы диагностирована у 1 (3,2%) больного, эвентрация также у 1 (3,2%) больного контрольной группы. В обоих случаях проведена релапаротомия, санация брюшной полости с повторным выведением кишечной стомы и ушиванием передней брюшной стенки. Ретроспективный анализ показал, что при формировании стомы в рану необходимо выводить не менее 4-5 см участка кишки. К тому же эвентрации кишечника позволяет избежать тщательная санация брюшной полости, комбинированное применение антибиотиков. В группе сравнения этих осложнений не наблюдалось.

Нагноение послеоперационной раны диагностировано у 5 (16,1%) больных контрольной и у 2 (4,3%) группы сравнения. Лечение в этих случаях начиналось со снятия швов, разведения краев раны. В последующем применялась активная механическая, химическая и физическая антисептика. Профилактикой нагноения у этих больных является атравматичность операции, тщательный гемостаз по ходу операции, строгое соблюдение асептики и адекватное дренирование брюшной полости. Важную роль играет превентивная антибиотикотерапия, которая позволила существенно (на 11,8%) снизить частоту гнойно-инфекционных осложнений в группе сравнения.

Бронхолегочные осложнения, развившиеся у 1 (3,2%) больного контрольной и у 2 (4,3%) группы сравнения, диагностированы на основании известных клинических симптомов и подтверждены рентгенологическими исследованиями. У 1 больного была очаговая пневмония, у 2 - бронхопневмония, которые удалось ликвидировать усиленной консервативной терапией.

Важно отметить, что у 2 (6,5%) больных контрольной группы и у 1 (2,2%) группы сравнения наступил летальный исход от острой сердечно-сосудистой недостаточности. Несмотря на весь комплекс проведенных лечебных мероприятий, а также активное содействие соответствующих специалистов, на фоне ИБС и исходно тяжелого состояния спасти больных не удалось. На наш взгляд, острая сердечно-сосудистая недостаточность является одной из ведущих причин высокой летальности у лиц пожилого и старческого возраста с ЗСК.

Тромбоэмбolicкие осложнения диагностированы у 2 (6,45%) больных контрольной группы с летальным исходом в 1 случае и у 1 больного группы сравнения также с летальным исходом.

В контрольной группе у 1 больной отмечался тромбоз варикозно расширенных вен правой нижней конечности. После комплексной консервативной терапии состояние больной улуч-

шилось, и она была выписана в удовлетворительном состоянии. У второй больной контрольной группы после резекции сигмовидной кишки с операцией по типу Гартмана послеоперационный период протекал без особенностей. Однако на 4-е сутки послеоперационного периода внезапно наступила тромбоэмболия легочной артерии с летальным исходом.

В группе сравнения, несмотря на исследование свертывающей и противосвертывающей системы крови, у больного с ЗСК после операции наблюдалась деторсия с мезосигмопликацией по Гаген-Торну, на 5-е сутки наступила тромбоэмболия легочной артерии с летальным исходом. Больной был тучным и 2 года назад перенес инфаркт миокарда. Поэтому при проведении мер специфической и неспецифической профилактики тромбоэмбологических осложнений у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, тем более с инсультом или инфарктом миокарда в анамнезе, а также у тучных больных необходимо быть более бдительными. Определять дозировку препаратов следует с учетом массы тела и послеоперационный период вести совместно с терапевтами и анестезиологами-реаниматологами.

Таким образом, сравнение результатов лечения в двух группах больных показало, что в группе сравнения число неблагоприятных результатов было меньше, чем в контрольной. Так, число послеоперационных осложнений местного характера, связанных с оперативным вмешательством, снизилось с 35,5 до 15,2%, послеоперационных осложнений общего характера - с 16,1 до 8,7%. Послеоперационная летальность уменьшилась с 22,6 до 10,9%.

Результаты проведенного анализа позволяют сделать вывод, что у лиц пожилого возраста с ЗСК коррекция сопутствующей патологии до операции, проведение превентивной антибиотикотерапии позволили минимизировать число послеоперационных и гнойно-инфекционных осложнений, а профилактика тромбоэмбологических осложнений - предупредить их развитие. Придерживаясь предложенного лечебно-диагностического алгоритма и интраоперационных мероприятий (применение способа инвагинационного анастомоза с однорядными швами; дренирование по типу "проточной системы"; способа внутрикишечного дренирования), мы смогли улучшить результаты хирургического лечения у этого тяжелого контингента больных.

Литература

1. Болтабоев Д.Э., Душамов М.Р., Худайберганов З.Ю. и др. Заворот сигмовидной кишки у больных с доляхоколон // Хирургия Узбекистана. - 2008. - №3. - С. 21-22.
2. Буянов В.М., Маскин С.С. Современное состояние вопросов диагностики, тактики и методов хирургического лечения толстокишечной непроходимости // Анналы хир. - 1999. - №2. - С. 23-31.
3. Васильев И.Т. Результаты лечения больных с заворотом сигмовидной кишки // Хирургия. - 1990. - №9. - С. 112-118.
4. Калиш Ю.И., Ачилов Ш.Д. Способы интубации кишечника // Хирургия Узбекистана. - 2001. - № 1. - С. 28-31.
5. All M.K. Treatment of sigmoid volvulus: experience in Gondar, North West Ethiopia // Ethiop. Med. J. - 1998. - Vol. 36. - P. 47-52.
6. Atamanalp S.S. et al. Elective Treatment of Detorsioned Sigmoid Volvulus // Turk. J. Med. Sci. - 2008. - Vol. 38, №3. - P. 227-234.
7. Fuller J.K., Lurrieu A.J., Sigmoid volvulus in the young // Arch. Surg. - 1998. - Vol. 113. - P. 316-317.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Лекарства находясь в организме человека борются с болезнью до тех пор пока оно в организме

Алишер Навои

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ СРЕДИННОГО НЕРВА

**Т.Т. Ниязалиев, Н.З. Назарова, О.М. Валиев,
Ш.А. Носиров, Э.Р. Очилов**

SURGICAL TREATMENT FOR INJURIES OF THE MEDIAN NERVE

**T.T. Niyazaliev, N.Z. Nazarova, O.M. Valiev,
Sh.A. Nosirov, E.R. Ochilov**

Ташкентская медицинская академия

Муаллифлар периферик нервлар шикастланишларини даволашга ўзига хос ёндошувни таклиф қилгандар. Эрта диагностика ва даволашнинг адекват тактикасини танлаш - ўртадаги (срединный) нерв шикастланишларининг кўл панжасида дағал, кўпинча қайтмас, ҳаракат, сезувчанлик ва вегетатив бузилишлар профилактикасида муҳим рол йўнайдиган иккита асосий омили ҳисобланади.

The authors proposed a unique approach to the treatment of peripheral nerve injuries. Early diagnosis and choice of appropriate treatment strategy for injury of the median nerve were considered to be the two main factors that play the important role in the prevention of rough, sometimes irreversible, motor, sensory and autonomic disorders of the brush.

Повреждения периферических нервов представляют собой нарушения целостности нервных стволов вследствие механического воздействия на них при ранениях, травмах или сдавлениях конечностей, что приводит к нарушению движений, чувствительности и выраженным дегенеративно-дистрофическим изменениям тканей ниже уровня повреждения [1]. Хирургия периферических нервов берет свое начало в XVI веке, когда Габриэль Феррара (1543-1627) впервые описал технику шва нерва. В России успешная хирургическая коррекция поврежденного срединного нерва был проведена Н.В. Склифосовским в 1881 г. Повреждения периферических нервов составляют среди травм опорно-двигательного аппарата от 1,5 до 5,4%, а 89,5% из них приходится на верхнюю конечность [2]. Некоторые авторы утверждают, что повреждения нервных стволов встречаются в 12,8% всех травм кисти, причем только среди производственных травм повреждения кисти достигают 60% [3].

Повреждения срединного нерва на уровне предплечья и кисти наиболее часто встречаются при открытой травме верхней конечности, в большинстве случаев сочетаются с повреждениями сухожилий, костей и суставов, что значительно затрудняет диагностику при первом обращении больных с подобными травмами в стационар, при первичной хирургической обработке повреждений и на начальных стадиях дальнейшего лечения. В последующем не выявленное ранее повреждение срединного нерва приводит к выраженным нарушениям функции кисти как органа, которые являются причиной длительной потери трудоспособности и далее стойкой инвалидности пострадавших [4].

Особенного внимания заслуживают те больные, у которых при выполнении первичной хирургической обработки повреждений производился первичный шов поврежденного нерва и на последующих этапах для выбора тактики лечения возникла необходимость в получении достоверной информации об адекватности выполненного ранее шва нерва, состоянии нервного ствола и реиннервации тканей [5]. Поэтому при лечении больных с данной патологией и выборе метода хирургического вмешательства на нерве необходимо точно определить характер его повреждения.

Классические рекомендации по ведению больных решающую роль отводят оценке состояния проводимости поврежденного нерва и изменению ее со временем [6]. Среди инструментальных методов диагностики большинство авторов предпочтение отдают электронейромиографии (ЭНМГ) [7]. Функция проводимости связана с миелиновой оболочкой аксонов, и состояние тонких немиелинизированных сенсорных и вегетативных волокон недоступно для ЭНМГ-исследования. Поэтому далеко не всегда можно определить тактику лечения при повреждении нерва с помощью оценки только функции проводимости. Так, проводимость нервных волокон может выпадать как при анатомическом перерыве, так и без него, при полном функциональном блоке. В результате диагностическая эффективность методов ЭНМГ составляет 49-84% [8].

Очевидно, что для диагностики повреждений нервов необходимы другие современные методы, которые позволили бы более точно выбрать метод лечения. В частности, нужны новые подходы к оценке вегетативной симпатической и сенсорной пептидергической иннервации, а также трофической функции нерва [9]. Однако их значимость в диагностике повреждений срединного нерва до сих пор не выяснена. Алгоритм тактики обследования больных с повреждениями нервов предплечья и кисти и выбора подходов к их лечению, в том числе с использованием методов оценки немиелинизированных нервных волокон, отсутствует [10].

Цель работы

Оптимизация тактики диагностики и комплексного лечения больных с повреждениями срединного и локтевого нервов с использованием методов оценки состояния немиелинизированных вегетативных симпатических и сенсорных волокон.

Материал и методы

Исследование проведено в отделении экстренной травматологии и отделении хирургии суставов и кисти на базе кафедры травматологии-ортопедии Ташкентской медицинской академии в 2010-2012 гг. Под нашим наблюдением находились 35 больных, средний возраст которых составил 27,7 года. Мужчин было 24 (68,5 %), женщин 11 (31,5%). В ходе обследования использовалось клинико-неврологическое исследование, рентгенография, электронейромиография. При выборе метода лечения учитывали как функциональное состояние нерва, так и дополнительные факторы: уровень, давность повреждения, индивидуальные особенности травмы.

На основании данных балльной оценки функционального состояния нерва больные были разделены на три группы [11]. В 1-ю группу включены 26 пациентов, имевших абсолютные показания к хирургической реконструкции срединного нерва в связи с отсутствием иннервации дистальнее места повреждения. У больных была V степень повреждения (полный анатомический перерыв нерва) и IV степень (визуальная непрерывность нервного ствола за счет эпиневрия, но центральные и периферические отрезки нервных волокон разделены рубцовой тканью, т.е. имеется перерыв подавляющего большинства нервных волокон).

2-ю группу составили 5 пациентов, у которых отсутствовали абсолютные показания к хирургическому или консервативному лечению (неопределенность тактики, пограничный дефицит функции нервных волокон) по клиническим данным при внешней непрерывности нервного ствола - пациенты после неэффективного первичного шва (без динамики или неотчетливая положительная динамика, ступенчатость процесса, реиннервации на фоне консервативного лечения - первоначальное прогрессирование восстановления функции нерва с дальнейшей остановкой), после грубой закрытой травмы с формированием внутриствольной невромы (смешанная клиническая картина - сочетание симптомов полного выпадения одних функций и частичного сохранения других). У больных были III и VI степени повреждения нервов.

В 3-ю группу вошли 4 пациента с абсолютными показаниями к консервативному лечению - непрерывность нерва без повреждения эпи- и периневральных соединительнотканых оболочек, сохранение функции большинства нервных волокон. У пациентов была I степень повреждения (локальный блок проведения без дегенерации аксонов), II степень (повреждение аксонов) и отчасти III степень, но имелись клинически значимые признаки положительной динамики восстановления функции всех типов нервных волокон.

Диагностический подход позволил снизить неопределенность в выборе тактики лечения при пограничном дефиците функции нерва на 59,4%, а в остальных случаях выработать оптимальную тактику после курса консервативной, терапии. У пациентов, нуждавшихся в хирургическом лечении, это позволило сократить срок до операции в среднем на 1,5 месяца.

Результаты и обсуждение

На первом этапе лечения у больных 2-й и 3-й групп проводился 4-недельный курс терапии. Медикаментозная терапия включала витамин В-комплекс в/м №10 с последующим применением нейромультивита по 1 таб.3 раза в день №30, дигазол с никотиновой кислотой по 1 таб. 3 раза в день №30. С целью улучшения микроциркуляции назначали трентал по 1 таб. 2 раза в день №30. В ряде случаев дополнительно применялось физиотерапевтическое лечение (фонофорез 0,5% раствора гидрокортизона, электрофорез 4% лидазы по 10-15 мин в течение 2-х нед.), электростимуляция, ЛФК.

После проведения курса консервативного лечения у 3 больных 3-й группы наблюдалась

выраженная положительная динамика, подтвержденная ЭНМГ-исследованием (табл.). Положительная, но менее отчетливая динамика, зарегистрирована также у 4 пациентов 2-й группы. У 1 пациента 2-й группы положительной динамики не отмечалось, показатели оценки функции нервных волокон оставались прежними, что стало поводом для выбора хирургической тактики лечения, а проведенный курс консервативного лечения явился для пациентов этапом предоперационной подготовки.

Таблица

Параметры ЭНМГ у больных с повреждением срединного нерва

Группа больных	Амплитуда М-отведения при стимуляции дистальной точке, мВ	Резидуальная латентность, мс
1-я	0±0	0±0
2-я	0,121±0,007	0,928±0,08
3-я	1,35±0,09	1,15±0,07

Невролиз выполнен у 12 наших пациентов, эпиневральный шов нерва производился у 4 больных, у 19 была проведена аутонейропластика. Повреждения преимущественно локализовались в средней и нижней трети предплечья. В этих случаях возможно устранение диастаза между концами нерва путем их незначительной мобилизации и сгибания конечности под углом в лучезапястном суставе. В ряде случаев производился невролиз поврежденного нерва (12 пациентов). Показаниями к его выполнению были признаки сдавления нерва окружающими тканями и развившиеся вследствие этого явления невропатии.

У некоторых больных хирургическая реконструкция поврежденного нерва осуществлялась путем аутонейропластики (19 больных). Этот тип вмешательства производился при невозможности выполнения шва нерва. Показанием к аутонейропластике являлись большие дефекты нервных стволов или рубцовое перерождение нерва на большом протяжении. При невозможности выполнения эпиневрального шва нерва производилась аутонейропластика. Результаты ее, как правило, оказывались хуже, чем при эпиневральном шве. Одновременно с аутонейропластикой нередко производилось восстановление сухожилий, сосудов и костных структур.

Следующим этапом после восстановления функции поврежденного нерва нередко приходилось устранять нейрогенную деформацию кисти. В послеоперационном периоде конечность фиксировали гипсовой лонгетой сроком на 3 недели. Больные получали медикаментозную терапию. Швы снимались через 2 недели после операции.

Таким образом, ранняя диагностика и выбор адекватной тактики лечения повреждений срединного нерва - два основополагающих фактора, играющих важную роль в профилактике развития грубых, порой необратимых, двигательных, чувствительных и вегетативных расстройств кисти.

Литература

- Панов Д.Е. Диагностика и тактика лечения больных с повреждениями срединного и локтевого нервов уровне предплечья и кисти: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2006. - 45 с.
- Саакян А.Б., Ягджян Г.В., Барбакадзе А.Б. Случай использования большого сальника в общем плане реконструкции верхней конечности // Проблемы микрохирургии: 1-й (5-й) Междунар. симп. - М., 2009. - С. 29-31.
- Тиляков Б. Диагностика и оперативное лечение повреждений срединного нерва: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ташкент, 2009. - 17 с.
- Ширяев Г.Н., Кафаров Ф.М. Комбинированное оперативное лечение застарелых повреждений срединного и локтевого нервов // Ортопед. и травматол. - 2009. - №7. - С. 22-25.
- Шукри А.А. Клиника и лечение повреждений нервов при переломах костей верхних конечностей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2010. - 20 с.
- Щудло Н.А., Щудло М.М., Шамара А.В. и др. Типы коалтации пучков нервных волокон и результативность шва нерва / / Вестн. хир. - 2010. - №4. - С. 30-33.
- Эсбери А.К., Джилиатта Р.У. Заболевания периферической нервной системы. - М., 2011. - 351 с.
- Adams J., Wood V.E. Tendon Transfer for Irreparable Nerve Damage in the Hand // Orthop. Clin. North Amer. - 2012. - Vol. 12, №2. - P. 403-432.

9. Birch R., Ahan P. Peripheral nerve repairs and their results in children // Hand Clin. - 2012. - Vol. 16, №4. - P. 579-595.
10. Brunelli G.A., Battiston B., Vigasio A. et al. Bridging nerve defects with combined skeletal muscle and vein conduits // Microsurgery. - 2012. - Vol. 14, №4. - P. 247-251.
11. Buchberger W., Judmaier W., Birbamer G.M. et al. Carpal tunnel syndrome diagnostic with high-resolution sonography // Amer. J. Roentgenol. - 2012. - Vol. 159. - P. 793-798.

УДК: 616-002.616.77

ФУНКЦИЯ ПОЧЕК И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОБЭНЗИМА У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Л.К. Рахманова, А.С. Сулейманов, И.А. Каримжанов

RENAL FUNCTION AND EFFICIENCY OF WOBENZYM IN CHILDREN WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

L.K. Rakhmanova, A.S. Suleymanov, I.A. Karimjanov

Ташкентская медицинская академия

Ювенил ревматоид артрит бўғим шаклини даволашда систем энзим терапия асоратларининг йўқлиги ва юқори терапевтик самарадорлик вобэнзимни бундай беморларни комплекс даволашда кенг фойдаланишга тавсия қилиш имконини беради.

Due to high therapeutic efficacy and absence of complications of systemic enzyme therapy in the treatment of articular form of juvenile rheumatoid arthritis, Wobenzym can be recommended for widespread use in the complex treatment of such patients.

В настоящее время в связи с заметным ростом заболеваемости, нередко тяжёлым и прогрессирующим течением с тенденцией к ранней инвалидизации больных ревматоидный артрит превратился в медико-социальную проблему, которая привлекает к себе пристальное внимание ревматологов и педиатров [7,10,14].

Среди заболеваний детского возраста нефропатии по частоте занимают девятое место. Исход многих заболеваний почек - хроническая почечная недостаточность - наиболее трагичное патологическое состояние, формирующееся уже в детском возрасте. Хроническая почечная недостаточность как причина инвалидности встречается с частотой 5:100000 детского населения [5]. Серьезное внимание уделяется поражению почек при ювенильном ревматоидном артите (ЮРА), которое имеет склонность к прогрессированию. Его итогом является вторично-сморщенная почка с развитием хронической почечной недостаточности и гибелью больного от уремии [11,12].

Современный взгляд на терапию ЮРА базируется на раннем и достаточно агрессивном подавлении иммунновоспалительного процесса, чем оказывается воздействие на основные патогенетические механизмы ЮРА. Однако большинство используемых в настоящее время препаратов не в полной мере удовлетворяют предъявляемым к ним требованиям, так как не всегда достаточно эффективны и имеют множество побочных реакций в виде поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, повышения АД, нейтропении, агранулоцитоза и др. [1,9].

В последние годы при различных заболеваниях широкое применение нашла системная энзимотерапия (СЭТ) ввиду универсальности своего противовоспалительного и иммуномодулирующего действия. В препаратах СЭТ все компоненты подобраны так, что их действие взаимно дополняет друг друга и потенцируется для получения необходимого эффекта [3,4,13].

Цель исследования

Изучение функционального состояния почек при суставной форме ЮРА у детей и обоснование СЭТ при их лечении.

Материал и метод

Под нашим наблюдением находились 30 детей в возрасте от 3 до 14 лет, страдающих суставной формой ЮРА. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей сопоставимого возраста. Клинический диагноз ставили на основании данных анамнеза, ре-

зультатов клинико-лабораторных, иммунологических и функциональных методов исследования и диагностических критериев ЮРА [1].

У детей тщательно изучали анамнез болезни, семейный анамнез, проводили исследование парциальных функций почек. Показатели клеточного иммунитета определяли по методу Ф.Ю. Гариба и соавт. [6], иммуноглобулины А, М и G - по методу Manchini и соавт. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) определяли с помощью теста нитросинего тетразолия с использованием частиц латекса, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) - методом пропитации [2].

С целью иммунокоррекции в периоде обострения ЮРА у детей в комплексную терапию включили вобэнзим (Мукос Фарма, Германия, в таблетках, номер Госрегистрации Б-250-95 №1999) из расчета 6 кг на массу тела в сутки в течение 3-х месяцев [8]. После приема препарата каких-либо осложнений не наблюдалось. Эффективность терапии оценивали по клинико-иммунологическим показателям. Материалом для исследования служила венозная кровь, взятая в утреннее время натощак. Цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с вычислением достоверности численных различий.

Результаты и обсуждение

Среди наблюдаемых нами больных детей девочки составляли 54,5%, в возрасте 3-6 лет было 33,0% пациентов, 7-10 лет - 35,0%, 11-14 лет - 32,0%. При оценке основных клинических проявлений патологического процесса использовали диагностические критерии ЮРА (табл. 1), которые отличает доступность, простота и высокая специфичность. В то же время эта шкала не позволяет диагностировать ЮРА на ранних этапах, так как симптомы с первого

Таблица 1

Частота диагностических признаков у больных ЮРА

Диагностический признак	Число больных, абс. (%)
Боль при движении и наличие выпота в пораженных суставах	30 (100,0)
Утренняя скованность	26 (86,6)
Артрит трех и более суставов	26 (86,6)
Артрит суставов кисти	20 (80,6)
Рентгенологические изменения суставов	22 (66,6)
Симметричный или билатеральный артрит	18 (60,0)
Наличие ревматоидного фактора	2 (6,6)
Вовлечение в процесс другого сустава не позднее 2-3 мес. после предыдущего	10 (33,3)
Поражение глаз	15 (50,0)
Наличие ревматоидных узелков	3 (10,0)

по восьмой должны сохраняться не менее шести недель.

В наших наблюдениях наиболее часто отмечалось поражение шейного отдела позвоночника, тазобедренного, плечевых и височно-челюстных суставов. Обращает на себя внимание обнаружение у 13,2% больных детей ульнарной девиации пальцев в сочетании с лучевой девиацией запястья. Всех больных детей с поражением тазобедренного сустава консультировал фтизиоортопед для исключения специфического процесса. По результатам рентгенологических исследований суставов I стадия рентгенологических изменений диагностирована у 12,3% больных, II - у 48,8%, III и IV - соответственно у 12,0 и 9,0%. Лишь у 17,9% больных рентгенологических изменений суставов не обнаружено.

Суставная форма ЮРА протекала в виде полиартрита (56,9%), олигоартрита (29,7%) и относительно редко в виде пауци- (8,6%) иmonoартрита (4,8%), хотя в литературе имеются сведения о том (Студеникин М.Я. и др., 1987), что наиболее частым проявлением суставной формы ЮРА является моноартрит (28-56%). Основную долю составили дети дошкольного и младшего школьного возраста. Эти данные свидетельствуют о высокой степени интенсив-

ности поражения суставов у детей младшего возраста с хроническим артритом.

В наших наблюдениях трансформация олигоартрита в полиартрикулярную форму заболевания отмечалась в 9,8% случаев в течение первых трех лет от начала болезни. Трансформация в полиартрит происходила чаще всего после или на фоне интеркуррентных заболеваний преимущественно вирусного генеза и в связи с нарушением схемы терапии.

С наибольшей частотой (86,6%) в наших исследованиях встречался полиартрикулярный вариант суставной формы заболевания. Данные литературы и анализ полученных нами результатов показывают, что полиартрит характеризуется тяжелым течением и быстрым прогрессированием процесса. У наших больных при поступлении в стационар на первый план выступало поражение голеностопных (83,3%),proxимальных межфаланговых (76,6%), лучезапястных (60,0%) и коленных (43,3%) суставов (табл. 2). Нами установлено, что поражение хотя бы proxимального межфалангового сустава на фоне общего суставного синдрома является достоверным признаком ЮРА.

По результатам исследования парциальных функций почек у больных с суставной формой ЮРА выявлено периодическое уменьшение суточного диуреза ($p<0,01$), относительной плотности мочи ($p<0,001$), повышение суточной эритро- и лейкоцитурии ($p<0,001$). Отмечалось некоторое повышение суточной экскреции креатинина с мочой ($p<0,05$), уменьшение клубковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина ($p<0,05$). Статистически достоверных изменений содержания мочевины, креатинина, остаточного азота в сыворотке крови,

Таблица 2

Частота поражения суставов у больных ЮРА

Пораженный сустав	Больные, абс. (%)
Голеностопные	25 (83,3)
Проксимальные межфаланговые	23 (76,6)
Лучезапястные	18 (60,0)
Коленные	13 (43,3)
Проксимальные метакарпофаланговые	10 (33,3)
Локтевые	9 (30,0)
Шейный отдел позвоночника	3 (10,0)
Плечевые	6 (20,0)
Тазобедренные	2 (6,6)
Височно-челюстные	2 (6,6)

Таблица 3

Показатели функционального состояния почек у детей с ЮРА

Показатель	Здоровые дети, n=25	Дети с ЮРА, n=30
Суточный диурез, мл	$1387 \pm 21,0$	$1164 \pm 47,06$
Относительная плотность мочи	$1,017 \pm 0,0002$	$1,009 \pm 0,0002^a$
Эритроцитурия, млн/сут.	$0,255 \pm 0,024$	$0,344 \pm 0,048^a$
Лейкоцитурия, млн/сут.	$0,344 \pm 0,027$	$0,552 \pm 0,051^b$
Мочевина сыворотки крови, ммоль/л	$6,15 \pm 0,21$	$6,76 \pm 0,12$
Остаточный азот сыворотки крови, ммоль/л	$18,25 \pm 0,31$	$17,05 \pm 0,29$
Креатинин сыворотки крови, ммоль/л	$0,071 \pm 0,004$	$0,082 \pm 0,004$
Креатинин мочи, моль/л	$5,18 \pm 0,31$	$5,31 \pm 0,21$
Экскреция креатинина с мочой, моль/сут.	$6,99 \pm 0,35$	$8,26 \pm 0,45^b$
Клиренс креатинина, мл/мин	$102,71 \pm 1,41$	$91,02 \pm 2,43^b$
Канальцевая реабсорбция воды, %	$99,79 \pm 0,07$	$97,99 \pm 0,02$

Примечание. а - $p<0,001$; б - $p<0,01$; в - $p<0,05$.

величины канальцевой реабсорбции воды не зарегистрировано (табл. 3).

Иммунологические исследования показали (табл. 4), что у детей, страдающих ЮРА, в период обострения (до лечения) статистически достоверно снижается процентное содержание Т-лимфоцитов (СД3), Т-супрессоров (СД8), Т-хелперов (СД4), натуральных киллеров

(LNK16) и ФАН ($p<0,001-0,01$). Отмечается ($p<0,001$) достоверное увеличение числа В-лимфоцитов (СД19), содержания в сыворотке иммуноглобулинов А, М и G, а также количества

Таблица 4

Иммунологические показатели у детей с ЮОРА

Показатель	Контрольная группа, n=25	До лечения, n=30	Трад. лечение+ вобэнзим, n=15	Трад. лечение, n=15
СД3, %	56,21±0,98	45,10±0,65 ^a	52,36±0,77 ^b	47,16±1,31
СД4 %	34,50±1,40	13,00±1,28 ^a	24,10±1,17 ^b	16,00±1,54
СД8, %	18,64±0,49	10,40±0,28 ^a	14,84±1,29 ^b	11,50±1,09
СД19, %	11,16±0,73	24,40±0,43 ^a	16,00±0,85 ^b	21,09±0,88
LNK16, %	11,44±0,53	8,00±0,28 ^a	12,04±0,54 ^b	10,02±0,79
IgA, г/л	1,80±0,31	3,04±0,22 ^a	2,24±0,14 ^b	2,82±0,18
IgM, г/л	1,71±0,44	2,45±0,39 ^a	1,91±0,13	2,34±0,12
IgG, г/л	10,50±0,16	15,12±0,21 ^a	11,25±0,77	13,67±1,34
ЦИК, ед. опт. пл.	0,002±0,004	0,120±0,003 ^a	0,067±0,002 ^b	0,104±0,008
ФАН, %	50,50±1,11	38,44±1,38 ^a	49,53±0,51 ^b	41,02±0,29

Примечание. а - достоверность различий по сравнению с контрольной группой; б - достоверность различий по сравнению с данными при традиционном лечении.

ЦИК ($p<0,001-0,01$).

Известно, что в основе тяжести ЮОРА лежат грубые иммунологические процессы и иммунопатологические реакции. Кроме того, у детей с суставной формой ЮОРА с возрастом отмечается уменьшение Т-лимфоцитопении, снижение Т-хелперной активности и, напротив, усугубление Т-супрессорного дефицита и В-лимфоцитоза. Для суставной формы заболевания характерно высокое содержание иммуноглобулинов А и G. Увеличение концентрации ЦИК, являющихся показателем высокой иммуновоспалительной активности процесса, свидетельствует о поражении внутренних органов, в том числе почек, при суставной форме ЮОРА.

Больные были разделены на две группы. Пациентам 1-й группы в комплексную терапию (базисные противовоспалительные препараты, симптоматическая терапия, физиотерапия и др.) был включен препарат СЭТ вобэнзим, больные 2-й группы получали традиционную терапию.

В динамике, через 2,5-3 месяца после начала СЭТ, у больных, получавших вобэнзим, в отличие от пациентов, получавших традиционное лечение, отмечалось улучшение иммунологических показателей, выражющееся в значительном увеличении относительного содержания СД3, СД4, СД8, ФАН ($p<0,001-0,01$), достоверном снижении уровня иммуноглобулинов А, G и M, концентрации ЦИК ($p<0,001-0,05$). Это связано с терапевтическим действием СЭТ, направленным на нормализацию иммуногомеостаза, оптимизацию воспаления. СЭТ оказывает выраженное противоотечное действие, способствует повышению цитотоксической активности макрофагов, индуцированию или ингибирированию цитокинов, удалению циркулирующих в крови и фиксированных в тканях иммунных комплексов, а также ингибирированию их образования [13].

При ЮОРА, в отличие от физиологических защитных реакций, наблюдается длительное существование в организме аутоантигенов, которое способствует развитию аутоиммунизации. Более того, при прогрессировании ЮОРА появляются все новые аутоантигены. С другой стороны, снижение количества супрессивных цитокинов способствует пролонгированию активности иммунной системы, что может стимулировать развитие аутоиммунных реакций. При введении вобэнзима повышается гидролитическая активность сыворотки крови, что ведет к стимуляции фагоцитоза и усилинию клиренса иммунных комплексов с увеличением их фрагментации.

Наши исследования показали, что результатом СЭТ является резкое снижение концентрации ЦИК, а также предупреждение их осаждения и связывания с тканями. СЭТ также угнетает продукцию вновь синтезируемых иммунных комплексов.

За 6 месяцев наблюдения обострение суставной формы ЮОРА было у 2 из 15 больных,

получавших вобэнзим. При этом тяжесть заболевания была легкой, что позволило ограничиться назначением базисных противовоспалительных препаратов. Отмечалась нормализация показателей периферической крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, эозинофилы, СОЭ), функции почек (суточный диурез, относительная плотность мочи, клубочковая фильтрация, эритроцитурия и лейкоцитурия), а также раннее наступление и удлинение периода клинической ремиссии ЮРА.

Выводы

1. У детей с суставной формой ЮРА, как и при висцеральной форме заболевания, развивается нарушение функции почек, которое протекает латентно.
2. Нарушения функции почек характеризуются периодически уменьшением суточного диуреза, относительной плотности мочи, клубочковой фильтрации, небольшим увеличением суточной экскреции креатинина с мочой, повышением суточной эритроцитурии и лейкоцитурии.
3. Иммунопатологические сдвиги характеризуются снижением процентного содержания Т-лимфоцитов, Т-супрессоров, Т-хеллеров, натуральных киллеров и фагоцитарной активности лимфоцитов, увеличением числа В-лимфоцитов, повышением содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов А, М и G, а также концентрации ЦИК, которое сохраняется и в периоде ремиссии.
4. Повышение в сыворотке крови концентрации иммуноглобулинов А, М и G, ЦИК, а также уменьшение клубочковой фильтрации, повышение суточной эритроцитурии и лейкоцитурии свидетельствуют о высокой иммуновоспалительной активности процесса и могут служить критерием ранней иммунодиагностики поражения почек при суставной форме ЮРА.
5. Высокая терапевтическая эффективность и отсутствие осложнений СЭТ вобэнзимом при лечении суставной формы ЮРА позволяет рекомендовать его для широкого использования в комплексном лечении таких больных.

Литература

1. Алимджанов И.И., Та!шбаев О.С., Рахманова Л.К. Ревматоидный артрит у детей. - Ташкент: Фан ва технология, 2011. - 14 с.
2. Белокриницкий Д.Б. Методы клинической иммунологии // Лабораторные методы исследования в клинике; Под ред. В.В. Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - С. 277-310.
3. Вальд М., Гозникова М., Масиновский З. Системная энзимотерапия в оториноларингологии и лечении респираторных заболеваний: Руководство для врачей. - СПб, 2000. - 40 с.
4. Веремеенко К.М. Вплив поліензимних препаратів на систему фібриноліза // Лаб. діагностика. - 2002. - №1. - С. 10-12.
5. Вялкова А.А. Актуальные проблемы тубулонтерстициального поражения почек у детей // Педиатрия. - 2009. - Т. 87, №3. - С. 122-127.
6. Гариф Ф.Ю. и др. Способ определения лимфоцитов // Расмий ахборотнома. - 1995. - №1. - С. 90.
7. Джубатова Р.С., Каипбекова Г.К., Сулейманов А.С. Современные подходы к терапии ювенильного ревматоидного артрита у детей раннего возраста // Медико-организационные аспекты оказания помощи детям и подросткам. - Ташкент, 2011. - С. 159.
8. Кузьмина Н.Н., Мовсисян Г.Р. Системная энзимотерапия в комплексном лечении ювенильных хронических артритов // Педиатрия. - 2005. - №2. - С. 34-38.
9. Мирзаханова М.И., Акбаров С.В. Клинико-иммунологическая эффективность эриксина в комплексном лечении ревматоидного артрита // Аллергол. и иммунол. - 2000. - Т. 1, №2. - С. 150.
10. Соболева Н.Г. Современные возможности профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей, больных полиартикулярной формой ювенильного ревматоидного артрита // Педиатрия. - 2009. - Т. 87, №2. - С. 92-96.
11. Цыбульский В.Б. Показатели инвалидности у детей 0-17 лет в 2002-2003 гг. // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. - 2005. - №4. - С. 49-52.
12. Ardiissino G., Dacco V., Testa S. et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from Italkid Project // Pediatrics. - Vol. 2003, №11. - P. 382-387.
13. Korpan M.I., Korpan N.N., Cekman I.S., Fialka V. Mechanismus lesebneho ucinku Wobenzymu pri toxicke hepatitide (rusky) // Dopovidi Nacionalnoi Akademii Nauk Ukrayiny. - 1997. - №9. - С. 184-187.
14. Lovell D.J., Giannini E.H., Reiff A., Cawkwell G.D. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group // New Engl. J. Med. - 2000. - Vol. 11. - P. 763-769.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ОСТЕОГЕННОЙ САРКОМЫ ИФОСФАМИДОМ И ЦИСПЛАТИНОМ

М.С. Саломов

EFFECTIVENESS OF TREATMENT WITH IFOSFAMIDE AND CISPLATIN FOR RELAPSING OSTEOSARCOMA

M.S. Salomov

Ташкентская медицинская академия

Замонавий онкологиянинг бош вазифаларидан бири мультидисциплинар табиатга эга сүйклар саркомаларини даволашда оптимал тактикани аниқлаш ҳисобланади ва бу ихтисослашган онкологик марказларда диагностлар, онкоортопедлар, кимётерапевтлар, торакал онкологлар, радиологлар ва функционал диагностларни жалб этган ҳолда ўтказилиши керак.

One of the main problems of modern oncology is to determine the optimal treatment for recurrence of osteosarcomas, which has multidisciplinary nature and should be conducted in the specialized oncological centers with the involvement of diagnosticians, onco-orthopedicians, chemotherapytists, thoracic oncologists, radiologists, and functional diagnosticians.

Сочетание химиотерапии с хирургическим удалением опухоли - общепризнанный метод лечения больных с высокозлокачественными саркомами костей. Однако при использовании современных схем, включающих доксорубицин, цисплатин, высокие дозы метотрексата и ifосфамид, в 30-40% случаев прогрессирования опухоли избежать не удается. Выживаемость после наступления местного или системного рецидива, согласно публикациям последних лет, не превышает 30% [1-6]. Стандартных рекомендаций по лечению рецидива заболевания не существует. Тем не менее, исследования ряда крупных кооперированных групп и центров показали, что только достижение второй и последующих полных хирургических ремиссий продлевает жизнь больного и даже дает шансы на излечение [1,4]. В рамках комбинированных подходов удаление всех видимых на компьютерной томографии и во время операции метастатических очагов приводит к улучшению выживаемости [4,5,7-9]. Наиболее благоприятен прогноз при солитарных или единичных метастазах, выявленных в сроки, превышающие два года [1,4]. В то же время при ранних рецидивах, множественных очагах в легких, сочетании метастазов с местным рецидивом, т.е. при чрезвычайно агрессивном течении заболевания, значение и место хирургического метода до конца не выяснены.

Что касается роли химиотерапии при рецидивах сарком костей, то единого мнения по этому вопросу до сих пор не выработано. В ряде исследований показано, что вторая хирургическая ремиссия не даёт преимуществ в отношении выживаемости [4,5,8]. В то же время при невозможности удаления метастазов химиотерапия достоверно увеличивает продолжительность жизни [1,5,11,12]. Эффективность стандартных режимов невысока, поскольку опухолевые клетки нередко устойчивы к лекарственной терапии. Определенные надежды связывают с такими схемами, как гемцитабин + доцетаксел [13], ifосфамид + цисплатин + этопозид [14,15], высокие дозы ifосфамида [1,13].

Цель исследования

Обобщение опыта применения комбинаций на основе ifосфамида и цисплатина при рецидивных остеосаркомах.

Материал и методы

Под наблюдением были 29 больных (20 лиц мужского и 9 женского пола) в возрасте от 15 до 36 лет (средний возраст 20 лет) с морфологически доказанной остеогенной саркомой длинных трубчатых костей, которые получали лечение в РОНЦ с января 2004 по декабрь 2012 г. Распределение по стадиям согласно классификации Enneking (1980), было следующим: IIB - 24 больных, IIIIB - 5. Индукционная химиотерапия включала доксорубицин 90 мг/м² и карбоплатин 300 мг/м².

После удаления первичной опухоли или облучения по радикальной программе проводили адъювантную химиотерапию, предполагавшую чередование комбинаций доксорубицин + цисплатин в редуцированных дозах и ifosfamid ($7,5 \text{ г}/\text{м}^2$) + этопозид ($500 \text{ мг}/\text{м}^2$).

Сроки наступления рецидива после достижения первой хирургической ремиссии составили от 2 до 38 месяцев (в среднем 13 мес.).

При рецидиве заболевания использовано два режима химиотерапии: IPE - ifosfamid в курсовой дозе от 5 до 10 $\text{мг}/\text{м}^2$ (медиана 7,5 мг) + цисплатин в дозе от 60,0 до 120 $\text{мг}/\text{м}^2$ (медиана 100) + этопозид в дозе 300 до 500 $\text{мг}/\text{м}^2$ (медиана 450) или доксорубицин в дозе от 50 до 80 $\text{мг}/\text{м}^2$ (медиана 60 мг) (режим IPA).

Всего проведено 93 курса химиотерапии (от 1 до 5, в среднем 3). Некоторые больные ранее получали другие режимы химиотерапии по поводу рецидива: ifosfamid + этопозид (2), цисплатин + доксорубицин + циклофосфамид (1), циклофосфамид + винкристин + доксорубицин + дакарбазин (1), гемцитабин + доцетаксел (1). Хирургическое лечение заключалось в выполнении атипичных резекций легкого или перцизионном удалении метастазов, определяемых на КТ или при интраоперационной пальпации легких. В случае двустороннего поражения операции производили с интервалом в 2-3 недели. Одной пациентке выполнена повторная торакотомия и удаление метастазов по поводу второго рецидива. Средний срок наблюдения после наступления рецидива составил 18 месяцев. При оценке непосредственной эффективности лечения учитывалась частота объективных ответов согласно RECIST. Выживаемость рассчитывали по методу Kaplan - Meyer - срок с момента начала лечения рецидива до даты последнего обследования в онкологическом учреждении (РОНЦ МЗ РУз).

Результаты и обсуждение

У 8 пациентов метастазы выявлены синхронно с местным рецидивом, у 2 вначале был рецидив, а потом появились отдаленные метастазы, а у 19 были только метастазы в легких. Химиотерапия по схеме IPE проведена 17 больным. Количество курсов - 52. Частичный эффект отмечался у 3 (17,6%), стабилизация - у 10 (58,8%), прогрессирование - у 4 (23,5%). Режим IPA получили 12 больных (39 курсов химиотерапии). Частичный эффект достигнут у 3 (25%), стабилизация - у 6 (50%), прогрессирование - у 3 (25%). Таким образом, клиническая эффективность указанных режимов химиотерапии в виде объективных ответов и стабилизации процесса составила 75,9%. Серьезных побочных эффектов после химиотерапии не отмечалось. При явлениях миелотоксичности использовали стандартные подходы к сопроводительной терапии, включающей антибиотики широкого спектра действия, противогрибковые препараты, переливание компонентов крови и введение колониестимулирующих факторов.

16 (59,2%) после химиотерапии выполнено хирургическое удаление отдаленных метастазов, в результате чего была достигнута вторая хирургическая ремиссия. На момент проведения анализа (апрель 2010 г.) 16 пациентов были живы, из них 8 во второй ремиссии, один со стабилизацией процесса и 7 с прогрессированием. 13 больных умерли от основного заболевания. Трехлетняя и пятилетняя общая выживаемость (ОВ) составила соответственно $51,6 \pm 11$ и $34,4 \pm 16\%$, а медиана - 38 месяцев (95% доверительный интервал (ДИ), 23-50%) (рис. 1).

Анализ прогностических факторов показал, что более благоприятное течение отмечалось при наступлении рецидива заболевания в срок более чем через 12 месяцев после удаления первичной опухоли (рис. 2). Пятилетняя ОВ составила $64 \pm 18\%$, а медиана достигнута не была. При раннем рецидиве этот показатель был равен лишь $22 \pm 17\%$, медиана - 18 месяцев (95% ДИ, 15-46%). В этой же группе вероятность пережить трехлетний срок без прогрессирования составила $10,5 \pm 7\%$, медиана 5 месяцев (95% ДИ, 5-17%), а в альтернативной - $51,4 \pm 19\%$, медиана не достигнута (95% ДИ, 16-42%). Сочетание местного рецидива и отдаленных метастазов существенно ухудшало прогноз.

Двухлетняя ОВ у этих больных составила 0%, а медиана выживаемости - 18 месяцев (95% ДИ, 14-18%). У пациентов только с метастазами этот показатель к 3 годам составил

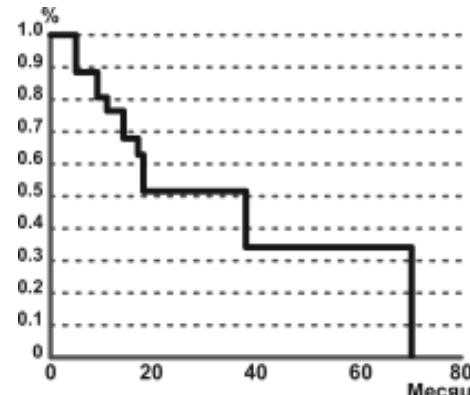


Рис. 1. Общая выживаемость больных, получавших химиотерапию на основе ifosfамида + цисплатина, $n=29$.

$39,7 \pm 18\%$, а медиана 38 месяцев (95% ДИ, 23-56%). Кроме того, нами оценивалась выживаемость без прогрессирования (ВБП). Так, трехлетняя ВБП только при метастазах составила $28,9 \pm 11\%$, медиана 16 месяцев (95% ДИ, 11-28%). При сочетании с местным рецидивом показатель составил 0%, а медиана лишь 4 месяца (95% ДИ, 3-10%).

Не менее значимым фактором, оказывавшим влияние на исход, оказался характер лечения рецидива. Если после химиотерапии достигалась вторая хирургическая ремиссия, ОВ составляла $32,7 \pm 24\%$, медиана 38 месяцев (95% ДИ, 24-44%) (рис. 2). В группе неоперированных больных этот показатель был ниже - $22,9 \pm 18\%$, медиана 11 месяцев (95% ДИ, 3-46%). Данный фактор достоверно влиял и на выживаемость без прогрессирования. Трехлетняя выживаемость при достижении второй хирургической ремиссии прогнозировалась на уровне $30,9 \pm 13\%$, медиана 16 месяцев (95% ДИ, 12-31%). В альтернативной группе этот показатель был достоверно ниже и составил лишь $11,5 \pm 10\%$, медиана 4 месяца (95% ДИ, 2-19%).

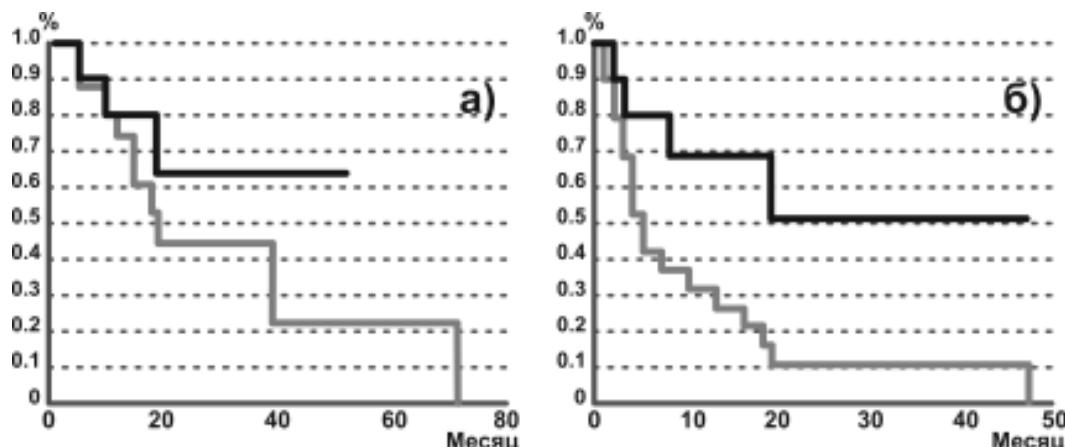


Рис. 2. Выживаемость больных, получавших химиотерапию на основе ифосфамида + цисплатина, с учетом срока возникновения рецидива. Сплошная линия - срок прогрессирования <12 мес. (n=19), пунктир - срок прогрессирования >12 мес. (n=10); а - общая выживаемость ($p=0,27$), б - выживаемость без прогрессирования ($p=0,015$).

Терапия больных с рецидивом сарком костей высокой степени злокачественности остается сложной задачей. Алгоритм лечебных воздействий, их оптимальное сочетание и последовательность до конца не определены, а отдаленные результаты неутешительны. Согласно минимальным клиническим рекомендациям Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), при рецидивах остеосаркомы показаны полихимиотерапия и метастазэктомия, в том числе повторные. При этом подчеркивается целесообразность активной тактики выявления (КТ, торакотомия с пальпацией легких) и удаления всех видимых метастатических узлов (степень доказательности ПВ). В случае повторного рецидивирования также рекомендуется активная хирургическая тактика (ПВ) (рис. 3). Удаление всех видимых метастазов в сочетании с полихимиотерапией может способствовать достижению пятилетней выживаемости в пределах 40-45% (рис. 4) [5,10].

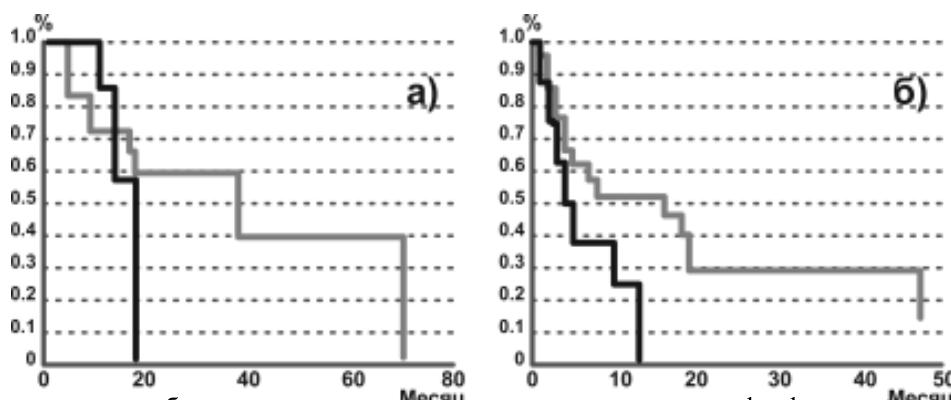


Рис. 3. Выживаемость больных, получавших химиотерапию на основе ифосфамида + цисплатина, с учетом вида рецидива. Пунктир - больные с местным рецидивом и метастазами (n=8); сплошная линия - больные только с метастазами (n=21); а - общая выживаемость ($p=0,42$), б - выживаемость без прогрессирования ($p=0,07$).

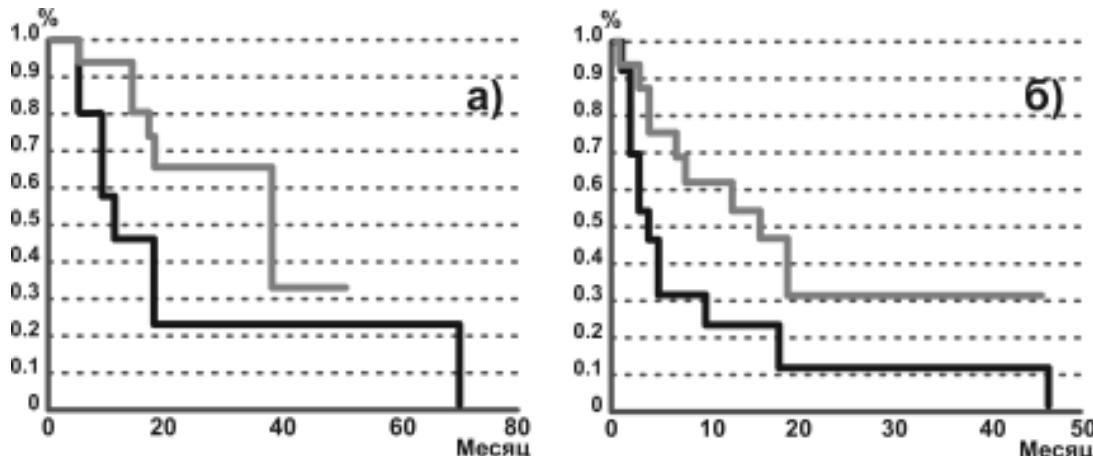


Рис. 4. Выживаемость больных, получавших химиотерапию на основе ифосфамида + цисплатина, с учетом вида лечения. Пунктир - больные, достигшие второй хирургической ремиссии ($n = 16$); сплошная линия - больные, не достигшие второй хирургической ремиссии ($n = 13$); а - общая выживаемость ($p=0,07$), б - выживаемость без прогрессирования ($p=0,026$).

Роль химиотерапии продолжает обсуждаться, особенно при ранних (до 12 мес.) рецидивах, множественных метастазах, а также при их сочетании с местным рецидивом. Этот контингент больных относится к группе крайне высокого риска. В ряде клиник их лечение начинается с химиотерапии с последующим удалением резидуальных опухолевых узлов [1,10].

После проведения современных программ, изначально включающих все активные при саркомах костей цитостатики, выбор второй и последующих линий химиотерапии сложен. Эффективность, резервных схем невысока, поэтому нередко предлагаются экспериментальные протоколы.

Определенную активность при рецидивных саркомах продемонстрировала комбинация ифосфамид + цисплатин + этопозид. При курсовых дозах ифосфамида $9 \text{ г}/\text{м}^2$, цисплатина $100 \text{ мг}/\text{м}^2$ и этопозида $500 \text{ мг}/\text{м}^2$ эффективность достигала 80% (60% полных и 20% частичных ответов) [15].

Полные ответы документированы при метастазах в головном мозге, мягких тканях, легких и костях, что бывает редко. Прогрессирование отмечено только у 20% пациентов. Серьезных побочных эффектов не зафиксировано. В группе из 34 больных остеосаркомой, получавших аналогичное лечение, эффективность составила 51%, при этом у 27% больных отмечались полные эффекты [21]. В группе полных и частичных эффектов двухлетняя выживаемость превысила 40%. С целью усиления эффекта к схеме IPE добавляли паклитаксел, при этом получено 39% объективных ответов. Схема IPE обладает выраженной гематологической токсичностью. Наряду с G-CSF с целью профилактики тромбоцитопении вводили фактор роста тромбоцитов ИЛ-11.

Наше исследование в целом подтвердило данные литературы и показало, что химиотерапия на основе ифосфамида и цисплатина обладает выраженной непосредственной эффективностью при рецидивных саркомах костей высокой степени злокачественности. В большинстве случаев наступает стабилизация процесса, а иногда и частичная регрессия. Это особенно важно, поскольку ранее больные получали неоднократные курсы полихимиотерапии, в том числе с использованием ифосфамида и этопозида. Прогрессирование отмечалось только у четверти пациентов. Следует подчеркнуть, что дозы цитостатиков были несколько ниже, чем это указано в литературе.

Необходимо отметить, что при относительно лучшей переносимости режим IPA не уступал по эффективности схеме IPE. Его применение ограничено достижением кумулятивной дозы антрациклинов у большинства пациентов, ранее получавших современное программное лечение. Пятилетняя выживаемость после наступления рецидива заболевания приблизилась к 35%, а медиана составила 38 месяцев. Этот показатель отражает в целом плохой прогноз у этих больных. В то же время, очевидно, что примерно одна треть считавшихся ранее безнадежными пациентов могут достичь длительной ремиссии.

Высказать окончательное мнение об эффективности этих комбинаций затруднительно, так как группы были немногочисленными. Тем не менее, полученные данные позволяют считать их активными и требующими дальнейшего изучения в проспективных исследованиях.

Факторный анализ выделил группы с более благоприятным прогнозом. Большое значение для исхода имел срок выявления рецидива. При поздних рецидивах общая пятилетняя выживаемость прогнозировалась на уровне 64%, а выживаемость без прогрессирования - 51%. В альтернативной группе эти показатели были ниже, что было показано и в других исследованиях [1,5]. Фактором, оказывающим отрицательное действие на прогноз, было сочетание метастазов с местным рецидивом. Как и в других работах [11], течение заболевания у этих больных отличалось крайне высокой агрессивностью, при этом шансов пережить двухлетний срок не было. Для данного контингента больных особенно актуальным становится поиск новых классов лекарственных препаратов. Помимо биологических особенностей, исход заболевания зависел от тактики лечения. Благодаря химиотерапии, активной хирургической тактике и улучшению качества визуализации более чем у половины генерализованных пациентов удалось достичь второй хирургической ремиссии. Это сопоставимо с показателями ведущих специализированных центров и кооперированных групп [1,5].

Сочетание химиотерапии с удалением всех метастатических очагов ассоциировалось с более благоприятным течением. Общая и выживаемость без прогрессирования, а также медиана выживаемости были выше при достижении второй хирургической ремиссии, при этом различия приближались к статистически достоверным. Аналогичные результаты представили и американские исследователи. Из 22 пациентов, у которых после химиотерапии была достигнута вторая ремиссия, выжили 8 (36%), а из 8 больных, получивших только химиотерапию, умерли все. Из 9 пациентов, подвергнутых нерадикальному хирургическому лечению, все умерли от прогрессирования заболевания. Это показывает, что при рецидивной остеосаркоме циторедуктивные операции не оправданы.

Таким образом, определение оптимальной тактики лечения рецидивов заболевания при сарcomaх костей - задача на ближайшую перспективу. Хорошо спланированные рандомизированные исследования должны ответить на вопрос, какая последовательность методов лучше: операция - химиотерапия или химиотерапия - удаление резидуальных метастазов. Не вызывает сомнений, что лечение данного контингента больных носит мультидисциплинарный характер и должно проходить в специализированных онкологических центрах с привлечением диагностов, онкоортопедов, химиотерапевтов, торакальных онкологов, радиологов и функциональных диагностов.

Литература

1. Angiolillo KrailoM., Laver J. et al. A comparison of TPO and IL-11 following iphosphamide (I), carboplatin (C) and etoposide (E) (ICE) in pediatric patients with recurrent solid tumors or lymphoma // Proc. ASCO. - 2004. - Abstr. 8535.
2. Bacci G., Longhi A., Cesari M. et al. F. Influence of local recurrence on survival in patients with extremity osteosarcoma treated with neoadjuvant chemotherapy // Cancer (Philad.). - 2006. - Vol. 106. - P. 2701-2706.
3. Berrak S.G., Pearson M., Berberolu S. et al. High-dose iphosphamide in relapsed pediatric osteosarcoma: therapeutic effects and renal toxicity // Pediatr. Blood. Cancer. - 2005. - Vol. 44. - P. 215-219.
4. Bielack S., Carrie D., Jost L. Osteosarcoma: ESMO Clinical Recommendations // Ann. Oncol. - 2008. - Vol. 12. - P. 94-96.
5. Bielack S., Kempf-Bielack B., Branscheid D. et al. Relapsed osteosarcoma: an analysis of 576 cooperative osteosarcoma study group (OSS) patients // Proc. ASCO. - 2003. - Abstr. 3305.
6. Chou A.J., Merola PR., Wexler L.H. et al. Treatment of osteosarcoma at first recurrence after contemporary therapy: The Memorial Sloan-Kettering experience // Cancer (Philad.). - 2005. - Vol. 47. - P. 2214-2221.
7. Crompton B.D. Survival after recurrence of experience at a single institute // Cancer. - 2006. - Vol. 47. - P. 2.
8. Divizio D., Gizzonio D., Crisci R. Osteosarcoma lung metastases // Surgery. - 2006. - Vol. 54. - P. 328.
9. Donfrancesco A., Jenkner A. Topotecan and high-dose cisplatin followed by ICE in high-risk // ASCO. - 2004. - Abstr. 8536.
10. Ferrari S., Briccoli A. Survival rate in osteosarcoma of the prognosis, treatment // Cancer. - 2005. - Vol. 104.
11. Hawkins D.S., Arnt C.A. Pattern of disease recurrence and prognostic factors in patients with osteosarcoma and treated with contemporary chemotherapy // Cancer (Philad.). - 2003. - Vol. 98. - P. 2447-2456.
12. Jordan K., Kechel T., Mueller L.P. et al. Feasibility of a combination of high dose chemotherapy iphosphamide, carboplatin, etoposide (ICE) plus stem cells and bevacizumab in refractory sarcoma and germ cell tumors // ASCO. - 2005. - Abstr. 9070.
13. Kempf-Black B., Black S., Jurgens H. et al. Osteosarcoma relapse after combined-modality therapy: an analysis of unselected patients in the Cooperative Osteosarcoma Group (COSS) // J. Clin. Oncol. - 2005. - Vol. 23. - P. 559-568.
14. Kudawara M., Aono K., Ohzono A. et al. Efficacy of iphosphamide, carboplatin and etoposide (ICE) with or without paclitaxel in the second-line treatment of advanced or relapsed bone and soft tissue sarcomas // ASCO. - 2005. - Abstr. 9075.
15. Leu K.M., Shewach D. et al. Laboratory and clinical evidence of synergistic cytotoxicity of treatment with gemcitabine followed by docetaxel in the treatment of sarcoma // J. Clin. Oncol. - 2004. - Vol. 22. - P. 1706-1712.

**ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
И СОСТОЯНИЕ КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ
СИСТЕМЫ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ**

А.К. Турсунбаев, Н.Б. Содикова

**HEMOCOAGULATORY CHANGES AND
STATE OF KALLIKREIN-KININ SYSTEM DURING
EXACERBATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC
GLOMERULONEPHRITIS**

A.K. Tursunbaev, N.B. Sodikova

Ташкентская медицинская академия

Сурункали гломерулонефрити (СГН) бўлган болаларда қон ивиш активацияси фибринолиз пасайиб кетиши, қон фибрини ва сийдик деградация маҳсулотларининг юқори таркиби билан бирга келади. Қисман ремиссия даврида қоннинг умумий коагуляцион қобилияти нормаллашади, гематурик шаклида фибринолитик активлик нормал қийматларгача пасаяди, нефротик (НШ) ва аралаш шаклларида (АШ) ошади. Калликреин-кинин тизимининг энг катта ўзгаришлари (НШ) ва СГН (АШ) бўлган беморларда аниқланган.

In children with chronic glomerulonephritis, the activation of coagulation is combined with inhibition of fibrinolysis, and high fibrin degradation products in blood and urine. During the period of partial remission, blood total coagulatory ability normalizes; fibrinolytic activity in hematuric form reduces to normal levels, while in nephrotic and mixed forms - increases. The greatest changes in the kallikrein-kinin system have been determined in patients with nephrotic and mixed forms of chronic glomerulonephritis.

Несмотря на достижения нефрологии, стабилизация или замедление прогрессирования заболеваний почек остается нерешенной проблемой, так как до сих пор не существует единого мнения относительно патогенетических аспектов данной патологии. Раскрытие важной роли инициального иммунологического механизма в патогенезе нефропатий не решило проблему лечения заболеваний почек. У большинства больных иммунодепрессанты и кортикостероиды малоэффективны [2,3,5]. Сочетание гормонов, цитостатиков с антикоагулянтами и антиагрегантами повышает их лечебное действие [3,4,6]. Это дает основание считать, что ведущим является иное звено патогенеза, которое не корректируется используемыми фармакологическими препаратами.

Цель исследования

Изучение патогенетических механизмов, определяющих стационарные уровни системы гемостаза при хроническом гломерулонефrite (ХГН) у детей; раскрытие механизмов коррекции нарушений гемокоагуляции; выявление новых критериев оценки локального гемостаза с учетом его особенностей, взаимосвязь с функциональной активностью почек и общей гемостатической системой организма.

Материал и методы

Под наблюдением находились 65 больных ХГН в возрасте от 3 до 15 лет, обследовавшихся и получавших лечение в нефрологическом отделении 1-й клиники ТМА. При постановке диагноза мы руководствовались клинической классификацией ХГН Е.М. Тареева (1976), классификацией синдрома артериальной гипертензии (АГ) технического доклада ВОЗ (1986).

Все пациенты были разделены на 3 клинические группы: 1-я группа - 24 больных с нефротической формой (НФ) ХГН, из них 16 мальчиков и 8 девочек; 2-я группа - 21 ребенок с гематурической формой (ГФ) ХГН, в том числе 14 мальчиков и 6 девочек, средний возраст - $10,3 \pm 1,7$ года; 3-я группа - 20 пациентов со смешанной формой (СМ) ХГН, в том числе 12 мальчиков и 8 девочек. средний возраст - $7,1 \pm 2,5$ года. Отбор пациентов проводился целенаправленно. Исключались лица, перенесшие вирусный гепатит, страдающие хроническими неспецифическими заболеваниями легких, поражениями сердечно-сосудистой системы. Ни у одного из наших пациентов не было симптомов уремической стадии ХПН.

Основным проявлением НФ ХГН у всех 24 больных была протеинурия (от 1,2 до 3,1 г/сут.). У 11 пациентов отмечалась также микрогематурия. В анамнезе 9 пациентов выявлен острый нефритический синдром, затем заболевание в течение около 5 лет протекало латентно. В 1-ю группу включались лица, у которых изменения в моче определялись не менее 2 лет. С обострением заболевания большинство из них поступали в специализированное нефрологическое отделение после перенесенных респираторных инфекций. ГФ ХГН в основном проявлялась макро- (14 детей) и микрогематурией (6 детей); артериальное давление систолическое - от $120 \pm 18,2$, диастолическое - от $84,8 \pm 5,6$ мм рт. ст., имели место общее недомогание и незначительные отеки. У больных с СФ ХГН преобладали жалобы на головные боли (18), мелькание "мушек" перед глазами (11), шум в ушах (12). 14 пациентов жаловались на неприятные ощущения в области сердца. У 14 больных наблюдалась выраженная АГ (диастолическое давление в пределах 130 мм рт. ст.), умеренная АГ (диастолическое давление до 120 мм рт. ст.) выявлена у 7 человек, мягкая АГ (диастолическое давление до 100 мм рт. ст.) установлена у 8 обследованных. У 2 больных диагностирован синдром злокачественной АГ. У больных проводилось комплексное обследование, включая гемокоагулологическое исследование калликреин-кининовой системы (ККС).

При НФ ХГН в период обострения наблюдались более значительные гемокоагуляционные изменения: наибольшее укорочение времени свертывания ($4,9 \pm 0,2$ мин, $p_1 < 0,001$), удлинение времени рекальцификации ($126,8 \pm 6,5$ с, $p_1 < 0,01$), повышение толерантности плазмы к гепарину ($5,1 \pm 0,2$ мин, $p_1 < 0,05$).

Обнаружены существенные нарушения во всех фазах свертывания крови: потребление протромбина снижалось до $81,2 \pm 1,4\%$ ($p_1 < 0,001$), протромбиновый индекс до $82,4 \pm 2,7\%$, ($p_1 < 0,001$), максимальной в этой группе больных была концентрация фибриногена ($67,2 \pm 0,9$ г/л, $p_1 < 0,001$), активность фактора XII снижалась до $60,4 \pm 8,2\%$ ($p_1 < 0,001$). Достоверное удлинение тромбинового времени ($30,7 \pm 1,1\%$, $p_1 > 0,05$), в моче ($2,8 \pm 0,9$ ед., $p_1 > 0,05$) имели тенденцию к снижению по сравнению с контрольными данными. В большом количестве обнаружены продукты деградации фибринина (ПДФ) крови ($1,35 \pm 0,21$ г/л, $p_1 < 0,001$), ПДФ мочи ($1,39 \pm 0,17$ г/л, $p_1 < 0,001$).

У больных с ГФ ХГН умеренно укорочено время свертывания ($5,5 \pm 0,4$ мин, $p_1 > 0,05$), повышена толерантность плазмы к гепарину ($5,1 \pm 0,4$ мин, $p_1 < 0,05$). Показатель времени рекальцификации ($122,6 \pm 4,4$ с, $p_1 < 0,01$) обусловлен действием естественных антикоагулянтов. Об этом свидетельствуют и удлинение тромбинового времени ($32,0 \pm 1,2$ с, $p_1 < 0,05$). Нарушения в I фазе свертывания проявлялись достоверным снижением активности фактора XII ($70,9 \pm 14,2\%$, $p_1 < 0,01$); потребление протромбина ($94,9 \pm 3,2\%$, $p_1 > 0,05$) и протромбиновый индекс ($88,1 \pm 2,9\%$, $p_1 > 0,05$) мало отличались от контрольных цифр. Концентрация фибриногена в период обострения была высокой ($4,0 \pm 0,4$ г/л, $p_1 < 0,05$). Умеренные изменения в свертывании в сторону гиперкоагуляции при ГФ ХГН сочетались с повышением фибринолитической активности крови ($19,8 \pm 2,9\%$, $p_1 > 0,05$), фибринолитическая активность мочи изменилась мало ($4,8 \pm 1,4$ ед., $p_1 > 0,05$). У 65% больных в небольшом количестве определялись ПДФ крови ($0,29 \pm 0,06$ г/л, $p_1 < 0,05$), у 73% - ПДФ мочи ($0,50 \pm 0,09$ г/л, $p_1 < 0,01$).

У больных с СФ ХГН изменения в системы свертывания также отчетливо выражены. Укорочение времени свертывания ($5,1 \pm 0,4$ мин, $p_1 < 0,05$), тенденция к повышению тромботеста, повышение толерантности плазмы к гепарину ($4,6 \pm 0,6$ мин, $p_1 < 0,05$) свидетельствовали о наклонности крови к гиперкоагуляции. Это сочеталось с низкой активностью фактора XII ($85,3 \pm 11,2\%$, $p_1 < 0,001$) и низким потреблением протромбина ($86,9 \pm 3,4\%$, $p_1 < 0,01$), снижением протромбинового индекса ($83,7 \pm 3,1\%$, $p_1 < 0,05$). Достоверно возрастила концентрация фибриногена ($5,0 \pm 0,6$ г/л, $p_1 < 0,001$), тромбиновое время не отличалось от нормальных цифр ($27,6 \pm 1,5$ с, $p_1 > 0,05$), что свидетельствует о невысокой антитромбиновой активности при СФ ХГН. Повышение свертывающей способности крови не сопровождалось усилением фибринолитических свойств крови и мочи, фибринолитическая активность цельной крови была достоверно ниже, чем у здоровых детей ($11,2 \pm 1,0\%$, $p_1 < 0,05$), фибринолитическая активность мочи также имела тенденцию к снижению ($2,8 \pm 0,6$ ед., $p_1 > 0,05$). Содержание ПДФ крови ($1,45 \pm 0,23$ г/л, $p_1 < 0,001$) и мочи ($1,56 \pm 0,27$ г/л, $p_1 < 0,001$) было наибольшим.

Таким образом, наиболее выраженные изменения в системы гемокоагуляции наблюдались у больных с НФ и СФ ХГН. Активация свертывания у этих больных сочеталась с угнетением фибринолиза, высоким содержанием ПДФ крови и мочи. Подобная диссоциация в системе гемостаза, вероятно, отражает начальный этап диссеминированного свертывания крови (ДВС). В период частичной ремиссии у больных ХГН нормализуется общая коагуля-

ционная способность крови. Наблюдается положительная динамика тестов, характеризующих фазу тромбопластинообразования. Если изменения в системе свертывания имеют однородный характер: от гиперкоагуляции к нормализации процессов свертывания, то фибринолитическая активность изменяется по-разному. При наиболее благоприятном течении ХГН (это были чаще больные ГФ ХГН) фибринолитическая активность крови снижается до нормальных показателей. При НФ и СФ ХГН, напротив, фибринолитическая активность крови и мочи в период частичной ремиссии повышается, что, вероятно, имеет положительное влияние на течение патологического процесса в почках, так как в острый период эти процессы были угнетены.

Исследование ККС в период обострения НФ ХГН выявило высокую активность калликреина, большое количество свободных протеаз, циркулирующих в крови, высокий ингибиторный потенциал (табл.). Вероятно, высокая ингибиторная активность является благоприятным фактором, предупреждая избыточную, патологическую активность ККС. У больных с НФ ХГН также наблюдалась общая тенденция к снижению активности ККС в динамике заболевания. Активность калликреина, прекалликреина и исследуемых ингибиторов в период частичной ремиссии стали достоверно ниже, чем в период обострения. Однако каждый из компонентов, за исключением кининазы I, превышал контрольный уровень. При сопоставлении результатов исследования с тяжестью течения обострения у больных с НФ ХГН видно, что активность кининовой системы быстрее снижалась у больных с более легким течением заболевания.

Т а б л и ц а

**Активность компонентов калликреин-кининовой системы
в период обострения хронического гломерулонефрита**

Показатель		Контрольная группа	ХГН ГФ	ХГН НФ	ХГН СФ
Калликреин, МЕ/мл	X	12,7	55,1	78,5	84,7
	Sx	0,8	9,7	5,6	10,5
	p		<0,001	<0,001	<0,001
Прекалликреин, МЕ/мл	X	335,2	420,8	520,2	419,8
	Sx	6,1	26,4	20,3	30,9
	p		<0,001	<0,001	<0,01
БАЭЭ-естеразная активность плазмы, МЕ/мл	X	104,1	136,4	153,1	166,7
	Sx	9,9	6,6	6,6	10,4
	p		<0,01	<0,001	<0,001
АТА, ИЕ/мл	X	31,6	48,9	41,3	45,4
	Sx	1,6	7,7	3,8	6,2
	p		<0,05	<0,05	<0,001
A2-МГ, ИЕ/мл	X	6,0	8,7	11,4	10,2
	Sx	0,3	0,6	0,5	0,8
	p		<0,001	<0,001	<0,001
Кининаза I, Е/мл	X	0,135	0,147	0,214	0,133
	Sx	0,008	0,016	0,019	0,008
	p		>0,05	<0,001	>0,05

Примечание. p - достоверность различий по сравнению с контролем.

Содержание предшественника калликреина у больных с I и II степенью активности заболевания уменьшалось по сравнению с острой фазой заболевания ($p>0,05$ и $p<0,01$ соответственно), а при III степени, напротив, повышалось и в острый период даже превышало исходные цифры ($558,5\pm18,7$ МЕ/мл, $p>0,05$). Средний уровень антитрипсина- α (АТА) крови в

период частичной ремиссии в целом был достоверно выше, чем в острую фазу. При III степени активности содержание АТА в период частичной ремиссии почти в два раза превышало исходный уровень и было практически одинаковым у всех больных независимо от степени активности в период обострения НФ ХГН. Это свидетельствует о прекращении потерь α_1 -АТ во внесосудистом русле и сохраняющейся высокой активности ингибитора. Однако только общая БАЭЭ-эстеразная активность плазмы крови и кининазная активность при I степени активности заболевания достоверно не отличались от нормального уровня. У больных с максимальной выраженностью нефротического синдрома наиболее высокими оставались ферментативная активность и ингибиторный потенциал, лишь уровень кининазы I достоверно не превышал допустимых колебаний, полученных у детей контрольной группы.

Исследование состояния ККС у детей с ГФ ХГН в период обострения показало умеренную ее активации. Подобные изменения позволяют считать, что воспалительный процесс сохраняет максимальную степень активности, хотя клинический и биохимический анализ крови стали нормальными. В период частичной ремиссии наблюдалось наиболее выраженное снижение активности исследуемых компонентов ККС по сравнению с периодом обострения. Лишь активность калликреина и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) была достоверно выше, чем у здоровых детей, все остальные показатели находились в пределах нормальных колебаний.

У больных со смешанной формой ХГН период частичной ремиссии характеризовался достоверным снижением только активности калликреина. Отмечалась тенденция к повышению содержания прекалликреина, однако у этих больных получена наибольшая вариабельность этого показателя. Необходимо отметить, что у больных с неблагоприятным течением болезни уровень прекалликреина в период стихания остроты процесса был выше, чем в острую фазу, но не превышал нормальных колебаний. Общая БАЭЭ-эстеразная активность плазмы оставалась высокой. Активность ингибиторов изменялась по-разному. Уровень АТА плазмы крови достоверно превышал показатели в острую фазу, что, вероятно, связано с нормализацией деятельности почечного барьера. Подобные изменения АТА является наиболее убедительным доказательством вероятности потерь α_1 -АТ с мочой. Активность α_2 -МГ существенно не изменялась, кининазы I имела тенденцию к еще более выраженному снижению по сравнению с периодом обострения. Однако уровень всех компонентов, за исключением кининазной активности, оставался значительно выше контроля.

Данные, полученные при обследовании детей в период начала клинико-лабораторной ремиссии ХГН, позволяют заключить, что в целом отмечается тенденция к снижению активности ККС, наиболее благоприятная картина наблюдается у больных ГФ ХГН. Сохраняющаяся высокая ферментативная активность при НФ и СФ ХГН сопровождается и высокой активностью таких поливалентных ингибиторов, как α_2 -МГ и α_1 -АТ.

Активность же специфического ингибитора брадикинина - кининазы I у большинства этих больных остается низкой.

Установлено, что при заболеваниях почек в крови возрастает активность факторов, необходимых для формирования протромбиназы по внутреннему и внешнему пути, увеличивается активность калликреина и снижается содержание С3 компонента комплемента [3,1]. Одновременно в почечной ткани и крови увеличивается уровень гепарина, его комплексных соединений с тромбогенными белками плазмы, катехоламинами и плазмином. Эти соединения являются важнейшими триггерами, устанавливающими новый стационарный уровень (а не гипер- и гипокоагуляционные состояния) локального и общего гемостаза, отличный от такового у здоровых лиц. Важная роль калликреина как потенциатора протромбиназообразования доказывается также тем, что при его низких концентрациях снижена активность факторов - участников внешнего и внутреннего гемостаза [1]. Так, снижение уровня калликреина при нефропатии сочетается с уменьшением протромбиназообразования. Этому могут способствовать также специфические нарушения обменных процессов и повышение уровня эстрогенов (угнетающих свертываемость крови), имеющего место при гломерулонефrite. Калликреин при патологии почек запускает внешний и внутренний гемостаз посредством активации VII и X факторов. Повышенная активность калликреина обусловлена усиленным синтезом в паренхиматозных органах как следствие их раздражения избытком азотистых шлаков, а также в результате снижения ингибирующего влияния на этот кинин анти-тромбина-III [1-3]. На начальных стадиях острого воспаления содержание АТ-III у больных и здоровых лиц почти одинаковое. При хронических же заболеваниях почек концентрация АТ-III резко снижается, что связано с повышением проницаемости мембран клубочков и усиленным выделением этого антикоагулянта в мочу.

Литература

1. Бобкова И.Н., Чеботарева Н.В., Ремаев В.В. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронического гломерулонефрита, современные возможности ее коррекции // Тер. арх. - 2005. - №6. - С. 92-96.
2. Кожин А.А., Батюшин М.М., Терентьев В.П. Артериальная гипертензия и клинико-морфологические риски прогрессирования хронического нефрита у детей и подростков // Педиатрия. - 2009. - Т. 87, №3. - С. 13-18.
3. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. - СПб, 2008. - 412 с.
4. Тареева Н.Е., Кутырина И.М., Николаев А.Ю. и др. Пути торможения развития хронической почечной недостаточности // Тер. арх. - 2000. - №6. - С. 9-12.
5. Fogo A., Ichikawa I. International of Nephrology; Eds. LG. Fine, V.E. Andreucci. - L., 2011.
6. Olson J.L., Hostetter T.H., Rennke H.G. et al. Altered glomerular permselectivity and progressive sclerosis following extreme ablation of renal mass // Kidney Int. - 2012. - Vol. 22. - P. 112-126.

УДК: 616.36-008.64:616.36-089

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВНУТРИБРЮШНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

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

DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR EARLY POSTOPERATIVE INTRA-ABDOMINAL BLEEDINGS IN ABDOMINAL SURGERY

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

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Абдоминал хирургияда операциядан сүнг қоринпардаси ичидан қон оқишиларнинг эрта ривожланиш симптомлари пайдо бўлганда, қон бўшлиғида гумонли визуал ультратовушда лапароскопия ва релапароскопия кўрсатилган. Лапароскопик методлар қўлланилганда леталлик паст бўлган, муайян кўрсатмаларда эса бу гуруҳда видеолапароскопик методикалар анъанавий релапаротомияга муқобил бўлиб хизмат қилган.

Laparoscopy and re-laparoscopy are indicated in case of early clinical symptoms of intra-abdominal bleedings, if visual ultrasound picture of well-being in the abdominal cavity is questionable. Use of laparoscopic techniques reduced lethality, and in certain indications in this group videolaparoscopic techniques were alternative to traditional re-laparotomy.

Одним из наиболее опасных и грозных осложнений при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости является внутрибрюшное кровотечение (ВБК). Это осложнение в большинстве наблюдений развивается в самом раннем послеоперационном периоде, иногда даже до того, как больного сняли с операционного стола [6]. Распознается оно далеко не всегда своевременно, в связи с чем представляет весьма большую опасность для жизни больного [5]. В раннем послеоперационном периоде ВБК регистрируются у 0,1-1,3% больных после интраабдоминальных вмешательств, составляя в структуре интраабдоминальных осложнений 4,4-29,9% [2,8,9]. Летальные исходы при данном осложнении отмечаются в 11,1-54,6% случаев [6,10].

Большинство авторов рассматривают внутрибрюшное кровотечение как абсолютное показание к повторному оперативному вмешательству [1,3]. При подозрении на внутрибрюшное кровотечение можно отказаться от релапаротомии, лишь исключив осложнение при экстренной лапароскопии [4]. Обязательное условие повторной операции заключается в обеспечении надежного гемостаза, что достигается при использовании различных методов (перевязка и прошивание кровоточащих участков, электрокоагуляция и т.д.) [6].

Одно из перспективных направлений лечения данного осложнения - выполнение видеолапароскопических вмешательств. Противопоказаниями к данному варианту хирургического вмешательства являются нестабильная гемодинамика и признаки профузного кровотечения [7].

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных с внутрибрюшными кровотечениями путем применения метода видеолапароскопии в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения внутрибрюшных кровотечений, возникших у 61 пациента в раннем послеоперационном периоде. Возраст пациентов от 18 до 82 лет. Лиц мужского пола было 34, женского - 27. Данные об оперативных вмешательствах, осложнившихся внутрибрюшным кровотечением, представлены на рис. 1.

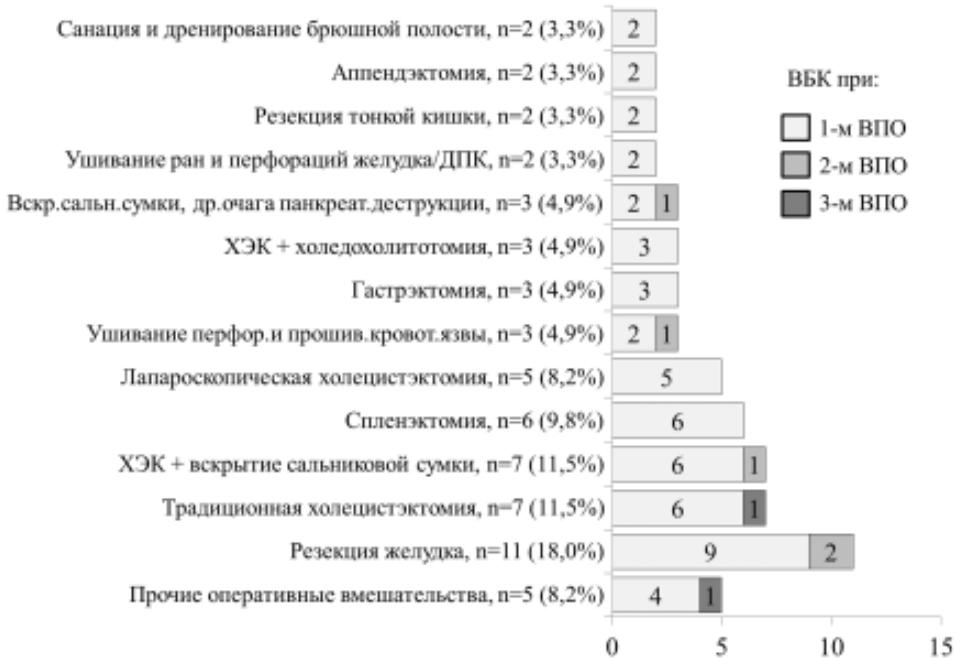


Рис. 1. Операции, после которых развились ВБК.

Примечание. В группу прочих включены (n=5): как 1-й вид внутрибрюшных послеоперационных осложнений (ВПО): диагностическая лапароскопия - 1, ушивание ран печени - 1, грыжесечение - 1, ревизия, взятие биопсии с поджелудочной железы и брыжейки тонкой кишки, наложение холецистоэнтероанастомоза и энтероэнтероанастомоза по Брауну 1; как 3-й вид ВПО: субтотальная колэктомия - 1.

Чаще всего внутрибрюшные кровотечения отмечались после сложных оперативных вмешательств, особенно когда при их выполнении возникали нестандартные ситуации. Так, наиболее часто ВБК развивались после операций на желчевыводящих путях (n=22) и желудке и двенадцатиперстной кишке (ДПК) (n=19). После традиционной холецистэктомии кровотечение в брюшную полость наблюдалось у 7 больных. У 1 из них с опухолью желчного пузыря, прорастающей в область ворот печени, причиной внутрибрюшного кровотечения послужило нарушение свертывающей системы крови. У 8 пациентов кровотечения развились после операций по поводу язвенной болезни. У 5 больных источником кровотечения после резекции желудка были сосуды сформированной малой кривизны (у 4 больных в первые сутки после операции). При этом у 2 пациентов после резекция 2/3 желудка по Бильроту II с наложением гастроэнтероанастомоза на длинной петле и с энтероэнтероанастомозом по Брауну возникло профузное аррозивное кровотечение из артерии панкреатодуоденальной зоны. Это осложнение наблюдалось как второе ВПО после несостоятельности швов ДПК. Эти больные умерли вследствие тяжелой полиорганной недостаточности.

Для определения эффективности методов инструментальной диагностики ранних послеоперационных внутрибрюшных кровотечений все пациенты были разделены на две группы, репрезентативные по полу, возрасту и характеру выполненных оперативных вмешательств. В 1-й группе (n=23) диагностика осложнения основывалась на результатах клинического и лабораторного обследований; во 2-й группе (n=38) дополнительно использовались инструментальные методы (лапароскопия, УЗИ), а для лечения - видеолапаротомическое вмешательство.

Результаты и обсуждение

Данные о причинах ВБК, возникших в раннем послеоперационном периоде, представлены на рис. 2.



Рис. 2. Причины внутрибрюшных кровотечений.

Главными причинами внутрибрюшного кровотечения были различные ошибки при выполнении оперативного вмешательства. Большую роль играли дефекты хирургической техники и тактики, в частности отказ от полноценной интраоперационной ревизии брюшной полости. В результате этого у 20 пациентов был выявлен недостаточный гемостаз, у 3 во время релапаротомии обнаружено ятогенное повреждение селезенки, у 3 - печени, возникшие как осложнение при грубом оперативном вмешательстве или в результате анатомических особенностей взаимоотношения органов гепатобилиарной системы. Немаловажным фактором, способствовавшим развитию этого вида осложнения, у 13 (65,0%) больных была гипотония во время оперативного вмешательства. Возможно, данное обстоятельство оказывало психологическое давление на хирурга, стремившегося в этих условиях к скорейшему завершению операции.

Соскальзывание или прорезывание лигатуры привело к кровотечению у 20 пациентов. В основном это было операции на желудке и ДПК: после резекции желудка (n=9), ушивания перфорации и прошивание кровоточащей язвы (n=2), ушивания ран желудка (n=2). Еще у 2 больных кровотечение возникло из коротких сосудов желудочно-селезеночной связки после спленэктомии, у 1 - после лапароскопической холецистэктомии.

К аррозивным кровотечениям из аррозированного сосуда хвоста поджелудочной железы, сосудов культи мезоколон, верхней брыжеечной вены, а также из брыжеечной артерии червеобразного отростка, которые имело место у 13 пациентов, приводило прогрессирование гнойно-септических осложнений со стороны пораженной поджелудочной железы и других органов брюшной полости.

Данные об источниках ВБК представлены на рис. 3.



Рис. 3. Источники кровотечения у пациентов с ВБК.

Данные свидетельствуют о высокой частоте кровотечений из паренхиматозного органа (n=12): печени (n=5), поджелудочной железы (n=4) и селезенки (n=3). Причиной такого кровотечения послужили злокачественные опухоли (n=4), острый панкреонекроз (n=4), ятрогения (n=3) и закрытая травма живота (n=1).

У 10 пациентов кровотечение возникло в результате повреждения брыжейки кишечника. У них выявлены гематомы, разрывы и отрывы брыжейки кишечника. У 4 больных наблюдалось аррозивное кровотечение из сосудов мезоколон вследствие разъедания сосудистой стенки из-за панкреонекроза, в том числе у 1 больного с панкреонекрозом при вскрытии сальниковой сумки были задеты сосуды мезоколон. У 1 больного кровотечение возникло из брыжечной артерии червеобразного отростка в результате ее плохой перевязки.

В послеоперационном периоде кровотечение возникло у 10 пациентов после экстренной холецистэктомии, оперированных традиционным (n=5) и лапароскопическим способом (n=5), в том числе у 9 больных неправильно и недостаточно было обработано ложе желчного пузыря, у 1 больного после лапароскопической холецистэктомии соскочила неправильно установленная в условиях неадекватной тракции клипса из пузырной артерии. У 2 из общего числа оперированных по поводу осложненной формы желчнокаменной болезни пациентов в качестве дополнительного ВПО имелся острый послеоперационный панкреатит, что и стало причиной летального исхода вследствие не остановившегося аррозивного кровотечения.

ВБК служило показанием к экстренному оперативному вмешательству. При оперативном лечении ВБК использовались два варианта хирургического вмешательства: релапаротомия и лапароскопические методы. Релапаротомию выполняли путем снятия швов. Кровь и

Таблица 1

**Способы завершения оперативных вмешательств
при внутрибрюшных кровотечениях**

Метод завершения оперативного вмешательства	Число больных	
	всего	умерли, абр. (%)
Прошивание кровоточащей зоны	25	14 (56,0)
Тампонирование и дренирование кровоточащего участка	17	7 (41,2)
Диатермокоагуляция ложа желчного пузыря	8	3 (37,5)
Удаление поврежденного паренхиматозного органа (спленэктомия, гастрэктомия)	6	2 (33,3)
Прошивание кровоточащей зоны, дополненное тампонированием	5	2 (40,0)

сгустки удаляли электроотсосом. При этом устанавливали причину кровотечения (табл. 1).

Как видно из представленных данных, гемостаз путем прошивания кровоточащей зоны выполнен у 25 больных: у 6 прошиты сосуды большого сальника, у 5 - брыжейка кишечника, у 4 - панкреатодуоденальная артерия, у 4 - швы анастомоза, у 3 - сосуды желудочно-ободочной связки, у 2 - ложе желчного пузыря, у 1 - сосуды селезенки. Гемостаз путем тампонирования и дренирования кровоточащего участка области сальниковой сумки выполнен у 12 пациентов, в том числе у 4 - после вскрытия абсцесса брыжейки тонкой кишки, у 1 после перевязки ветви селезеночной вены, оментобурсостомии операция завершена тампонированием сальниковой сумки. Диатермокоагуляция ложа желчного пузыря осуществлено у 8 пациентов, у 4 из них лапароскопически. Поврежденный паренхиматозный орган пришлось удалить 6 больным (спленэктомия - 5, субтотальная резекция желудка и резекция поперечно-ободочной кишки - 1). Прошивание надрыва глиссоновой капсулы печени, дополненное тампонированием, выполнено у 3, остановка кровотечения из ложа селезенки путем прошивания с дополнительным тампонированием - у 2 пациентов.

Данные о результатах лечения внутрибрюшного кровотечения в зависимости от метода хирургического лечения представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, неблагоприятный результат релапаротомии отмечался у 15 (65,2%) больных. Всего в 1-й группе было выполнено 100,0%, во 2-й - 81,6% релапаротомий при возникновении послеоперационного кровотечения. 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 их перевязывали и прошивали. 1 больному произведена спленэктомия. Особенностью операции явилось как можно более полная санация брюшной полости после устранения причины кровотечения, 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 лапароскопической техники, которая применялась нами во 2-й группе у 6 пациентов. Благоприятный исход получен у всех пациентов. В значительной степени это было связано с тем, что данные методики применялись в ранние сроки возникшего внутрибрюшного кровотечения за счет выполнения диагностической лапароскопии. Следует отметить, что видеэндоскопические технологии применялись у пациентов с кровотечениями малой и средней интенсивности. При нестабильной гемодинамике и наличии профузного кровотечения проводилась релапаротомия, во время которой с помощью аспирационно-ирригационного устройства удаляли кровь и сгустки из брюшной полости. Далее при одновременном манипулировании аспиратором и рабочим инструментом отводили окружающие ткани и визуализировали источник кровотечения. У 2 больных было кровотечение из пузырной артерии, с которой слетела клипса. Под визуальным контролем она была повторно клипирована. У остальных больных кровотечение было диффузным из ложа желчного пузыря. Ложе было повторно коагулировано с фиксацией к нему гемостатической губки. В целом способы лапароскопического гемостаза были сходны с таковыми при традиционных вмешательствах. В данном случае, на наш взгляд, лапароскопия является хорошим подспорьем в ранней диагностике кровотечений.

Таким образом, при лечении ранних ВБК использовался дифференцированный подход к выбору варианта хирургического вмешательства. Достоверно лучшие результаты хирургического лечения отмечались при использовании миниинвазивных методов. Релапароскопия позволила своевременно выявить раннее внутрибрюшное кровотечение после открытых и лапароскопических операций, а у 6 (85,7%) из 7 больных лапароскопически его устраниТЬ. При этом общая летальность при оперативном лечении ранних ВБК в 1-й группе составила 65,2%, во 2-й - 34,2% ($Pc2 = 0,240$). В тех случаях, когда выполнялась релапаротомия, она составила соответственно 65,2 и 41,9%.

Таблица 2

**Результаты лечения послеоперационного
внутрибрюшного кровотечения
в зависимости от метода**

Метод лечения	I период	II период
Релапаротомия	23 15 (65,2)	31 13 (41,9)
Лапароскопические	-	6 -
Лапароскопический+ лапаротомия	-	1 -
Итого	23 15 (65,2)	38 13 (34,2)

Примечание. В числителе общее число больных, в знаменателе - число умерших, абс. (%).

Выводы

1. Лапароскопия и релапароскопия показаны при возникновении ранних клинических симптомов развития ВБК, при сомнительной визуальной ультразвуковой картине благополучия в брюшной полости.
2. Релапароскопия является высокоеффективным миниинвазивным методом диагностики, который позволяет своевременно выявить раннее внутрибрюшное кровотечение после открытых и лапароскопических операций.

2. Лучшие результаты хирургического лечения пациентов с ВБК наблюдаются при использовании миниинвазивных методов.
3. При применении у пациентов с ВБК лапароскопических методов летальность была ниже, а при определенных показаниях в этой группе видеолапароскопические методики служили альтернативой традиционной релапаротомии.

Литература

1. Гулев М.К., Курбонов К.М. Послеоперационные внутрибрюшные кровотечения // Хирургия. - 2004. - №10. - С. 24-26.
2. Дуданов И.П., Соболев В.Е., Андреев Ю.В. Лапароскопия в проблеме ранних послеоперационных внутрибрюшных кровотечений // Хирургия. - 2007. - №6. - С. 30-33.
3. Дуданов И.П., Соболев В.Е., Расюкевич А.Л. Лапароскопия при послеоперационных внутрибрюшных кровотечениях // Эндоскоп. хир. - 2006. - Т. 12, №2. - С. 40-41.
4. Жебровский В.В. Ранние и поздние послеоперационные осложнения в хирургии органов брюшной полости. - Казань, 2000. - 687 с.
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. Милонов О.Б., Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии. - М.: Медицина, 1990. - 560 с.
7. Федоров А.В., Чадаев А.П., Сажин А.В. и др. Релапароскопия в лечении послеоперационных осложнений // Хирургия. - 2005. - №8. - С. 80-85.
8. Farthmarm E.H., Strittmatter B., Mappes H.J., Voigt M. Postoperative hemorrhage // Langenbecks Arch. Chir. Suppl Kongressbd. - 1991. - P. 135-140.
9. Qu Y., Ren S., Li C. et al. Management of postoperative complications following splenectomy // Int. Surg. - 2013. - Vol. 98, №1. - P. 55-60.
10. Yoshiya S., Shirabe K., Kimura K. et al. The causes, risk factors, and outcomes of early relaparotomy after living-donor liver transplantation // Transplantation. - 2012. - Vol. 94, №9. - P. 947-952.

УДК: 616-08+618.17.175

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ
ЗНАЧИМОСТЬ ОКСИПРОЛИНА
ПРИ ЮВЕНИЛЬНОЙ ДИСМЕНОРРЕЕ****О.А. Якубова****DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE
OF HYDROXYPROLINE IN JUVENILE
DYSMENORRHEA****O.A. Yakubova***Андижанский медицинский институт*

Сийикда оксипролинни анилаш бирламчи дисменореяли, бириктирувчи түқима дисплазияси белгилари бўлган қизларда коллаген парчаланиши ошганда эрта диагностика нуқтai назаридан муҳим бўлиб, у бирламчи дисменорея патогенезида муҳим рол ўйнайди, бириктирувчи түқима ҳолатини етарлича баҳоламаслик эса касаллик рецидивлари сони кўпайишига олиб келиб, кейинчалик репродуктив функция бузилади.

Determination of hydroxyproline in urine is important in terms of early diagnosis of increased collagen decay in girls with primary dysmenorrhea and signs of connective tissue dysplasia, which plays the important role in the pathogenesis of primary dysmenorrhea. Underestimation of the state of connective tissue could lead to increase in the frequency of relapses followed by reproductive dysfunction.

Дисменорея представляет собой циклично повторяющийся полиэтиологический нейроэндокринный синдром, значительно снижающий, вплоть до полной потери, работоспособность девушки во время менструации, что определяет актуальность изучения проблемы [4,5].

В ряде публикаций дисменорея названа одним из многих проявлений дисморфизма соединительной ткани. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) - врожденная аномалия, обусловленная нарушением структуры волокнистых компонентов (коллагена) или основного вещества и проявляющаяся в снижении её прочности [6,7]. Основным компонентом соедини-

тельной ткани являются коллагеновые волокна. Соединительная ткань непрерывно обновляется, подвергается перестройке в ответ на нагрузку и повреждение [1,2]. Интенсивность биосинтеза фибробластами коллагена зависит от наследственных, гормональных, обменных и многих других факторов. В последние годы было доказано наличие эстрогенных и прогестероновых рецепторов в клетках эпителия влагалища, соединительной ткани, поперечно-полосатых мышц тазового дна и круглых связок матки [1,3].

Цель исследования

Определение значения дисплазии соединительной ткани в генезе ювенильной дисменореи.

Материал и методы

Состояние соединительной ткани оценивали по методике, предложенной В.М. Яковлевым [9], а также путем определения суточной экскреции метаболитов соединительной ткани - оксипролина в суточной моче [8]. Статистическая обработка и проверка результатов была основана на определении равенства математических ожиданий случайных величин посредством оценки критерия Стьюдента. Средние величины представлены в виде $M \pm s$, где: M - среднее арифметическое значение, s - стандартное отклонение.

Дериват обмена белка (коллагена) - свободного оксипролина в суточной моче изучен у 30 пациенток с ювенильной дисменореей, имеющих клинические признаки несостоительности соединительной ткани, и у 34 пациенток без признаков дисплазии соединительной ткани.

Так как количество оксипролина в моче зависит от поступления коллагена с пищей, анализ проводили после соблюдения пациенткой в течение трех предшествующих суток ограничивающей диеты. Из питания исключали крепкие бульоны, заливные блюда, некоторые продукты (например, свеклу) и лекарственные препараты (аспирин, витамин С и др.), вызывающие изменение цвета мочи. Это позволило исключить влияние коллагена пищи на результат и более точно отразить распад коллагена.

При выявлении признаков дисплазии соединительной ткани пользовались балльной шкалой В.М. Яковлева (1992). В 1-ю группу входили девушки с умеренно выраженной дисплазией соединительной ткани (от 10 до 16 баллов). Были выявлены следующие критерии степени выраженности дисплазии соединительной ткани. Малые признаки (1 балл) включали следующие показатели: астенический тип телосложения или недостаточная масса тела; мышечная гипотония и низкие показатели манометрии; уплощение свода стопы; склонность к легкому образованию синяков, повышенная кровоточивость тканей; вегетососудистые дисфункции; нарушение ритма и проводимости сердца (ЭКГ). К большим признакам (2 балла) относились: сколиоз, кифоз, кифосколиоз; плоскостопие II-III степени; эластоз кожи; гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжениям связочного аппарата суставов; склонность к аллергическим реакциям и простудным заболеваниям, тонзиллэктомия в анамнезе; варикозная болезнь, геморрой; дискинезия желчевыводящих путей; нарушение эвакуационной функции желудочно-кишечного тракта; пролапс гениталий и грыжи у родственников первой линии, тяжёлые проявления и состояния, приведшие к хирургическим вмешательствам или служащие показаниями к ним, а также изменения анатомических взаимоотношений, приведшие к нарушению функции органов (3 балла): грыжи; спланхнотоз; варикозная болезнь и геморрой (оперативное лечение), хроническая венозная недостаточность с трофическими нарушениями; привычные вывихи суставов или вывихи более двух суставов; нарушения моторной функции ЖКТ, подтвержденные лабораторными методами; дивертикулы, доляхосигма; поливалентная аллергия, тяжёлые анафилактические реакции.

Сумма баллов менее 9 оценивалась как легкая степень тяжести или маловыраженная, от 10 до 16 - средняя степень тяжести - умеренно выраженная, от 17 и более - тяжёлая степень - выраженная.

Результаты и обсуждение

В обеих группах девушек в возрасте 13-14 лет было 27 (42,1%), 15-16 лет - 31 (48,4%), 17 лет - 6 (9,3%). Первичная дисменорея легкой степени выявлена у 15 (23,4%), средней степени - у 25 (39%), тяжёлой степени - у 24 (37,5%).

18 (28,1%) девушек в обеих группах учились в институте, в 1-й группе преобладали девушки, занимающиеся в колледжах и лицеях - 26 (86,6%), большинство из них проживали в сельской местности - 28 (93,3%). Материально-бытовые условия у 26,4% обследованных с их слов были оценены как удовлетворительные, у остальных 73,6% - как неудовлетворительные.

52,1% девушек одновременно с учебой занимались в кружках по предметам. Из соматического анамнеза матерей выяснено, что 42,8% перенесли детские инфекции, 15,7% в детстве часто болели простудными заболеваниями, 2,8% перенесли пневмонию, 26,4% - тонзиллит, 5,7% - ревматизм, 7,1% - гастрит, колит, 8,5% - вирусный гепатит, 4,2% переболели дисентерией. АпPENDэктомию перенесли 2,14%, тонзиллэктомию - 2,8%. У 58 (41,4%) матерей девушек с первичной дисменореей отмечалось запоздалое менархе (после 15 лет). Изучение их акушерского анамнеза показало, что у 17 (12,1%) женщин было бесплодие, у 9 (6,4%) - мертворождение.

У 83 (59,2%) девушек с первичной дисменореей болезненные менструации были с менархе, то есть при первой менструации, у 38 (27,1%) тяжесть дисменореи нарастала со временем, т.е. дисменорея была декомпенсированная, а у 7 (5%) девушек боль не исчезала даже при применении анальгетиков. Первым ребёнком в семье были 9 (10,8%), вторым - 24 (28,9%), третьим - 29 (34,9%), четвёртым - 12 (14,5%), пятым - 9 (10,8%) обследованных. Тем не менее, на формирование дисменореи у девушек оказало влияние количество родов у матери: в 5,55% случаев данная патология встречалась у детей, рожденных в результате третьих и четвертых родов.

Таким образом, среди больных ювенильной дисменореей почти 62,3% девушек выросли в многодетных семьях.

Средний возраст матерей при рождении детей находился в пределах 24-25 лет, роды старше 30 лет и позже среди матерей больных девушек наблюдались в 28,9% случаев. По результатам карт обследования дефицит массы тела отмечался у 23 (76,6%) девушек 1-й и у 13 (38,2%) - 2-й группы. 17 (56,6%) девушек 1-й группы были склонны к легкому образованию синяков, повышенной кровоточивости тканей.

Группы были разделены на подгруппы в зависимости от степени тяжести дисменореи. Результаты изучения экскреции оксипролина в моче у девушек с дисплазией соединительной ткани представлены в таблице.

Т а б л и ц а

Уровень оксипролина у девушек с первичной дисменореей и ДСТ

Показатель	Контроль, n=25	Степень дисменореи		
		легкая, n=7	средне-тяжёлая, n=11	тяжёлая, n=12
Оксипролин в моче, мкг/мл	18,896±1,104	45,4±19,8*	41,48±9,52*	57,0±16,8*
Оксипролин своб., мкг/мл	10,264±1,136	14,0±3,9*	18,25±5,15*	32,1±5,4*
Оксипролин связанный, мкг/мл	8,632±1,368	21,9±10,2*	17,98±4,42*	29,8±7,3*

Примечание. * p<0,05.

Уровень секреции оксипролина в моче были достоверно выше, чем у практически здоровых девушек. Следовательно, распад коллагена у девушек с ювенильной дисменореей и признаками дисплазии соединительной ткани выражен более значительно, чем у их здоровых сверстниц. Следует отметить, что выраженность распада коллагена зависит от степени тяжести дисменореи: чем выше степень тяжести дисменореи, тем выше уровень оксипролина в моче. Нами выявлена сильная прямая корреляционная связь между содержанием оксипролина в моче и степенью тяжести дисменореи у девушек с дисплазией соединительной ткани, которая составила $r=1,0$. Проведенный анализ выявил высокий уровень свободного оксипролина ($p<0,05$) у всех пациенток с ДСТ ($p<0,05$). Значительная оксипролинурия указывает на увеличение скорости распада коллагена в организме.

Таким образом, определение оксипролина в моче важно с точки зрения ранней диагностики повышенного распада коллагена у девушек с первичной дисменореей, имеющих признаки дисплазии соединительной ткани, которая играет определенную роль в патогенезе первичной дисменореи, так как недооценка состояния соединительной ткани может привести к увеличению частоты рецидивов заболевания с последующим нарушением репродуктивной функции.

Литература

1. Головский Б.В., Усельцева Л.В. // Рос. семейный врач. - 2004. - №4ю - С. 52-55.
2. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). - СПб: Невский Диалект, 2000.
3. Макаров О.В., Сметник В.П., Доброхотова Ю.Э. Синдром постгистерэктомии. - М.. 2006. - С. 135-167.
4. Радзинский В.Е. Перинеология. - М.: МИА, 2006. - С. 64-124.
5. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. - М., 2001. - С. 227-238.
6. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В., Петрова В.Д. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий // Урология. - 2001. - №2. - С. 25-30.
7. Степура О.Б. Применение магниевой соли оротовой кислоты у лиц с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Человек и лекарство: Тр. 4-го Рос. нац. конгресса. - М.: Медицина, 1999. - С. 185-195.
8. Шараев П.Н. Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров. - Ижевск, 1990. - С. 4-5.
10. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. - Омск, 1994.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Источники медицин Древнего Египта были написаны на папирусах. По данным ученых существовало несколько рукописей. Одна из первых это папирус Имхотеба.

Кроме этого есть папирусы названные в честь таких учных как Георг Эйберс, Эдвин Смит, Бругша и британский медицинский папирус.

Сведение о хирургии Древнего Египта полностью изложены в папирусе Едвина Смита. В папирусе Георга Эйбера, методы лечения были написаны последовательно, особенно заболевания каждого органа, его признаки и рецепт лекарств используемые для лечения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА

УДК: 614.23/.25:362.121

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И УРОВНЯ РАБОТЫ ГЛАВНЫХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЁР СЕМЕЙНЫХ ПОЛИКЛИНИК ГЭУ ПМСП И ГОРОДСКИХ ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ ПОЛИКЛИНИК

Д.А. Касимова, С.А. Мирзабаева, Р. Мансурова

COMPARATIVE EVALUATION OF QUALITY AND LEVEL OF WORKS OF HEAD NURSES OF FAMILY POLYCLINICS OF PRIMARY MEDICO-SANITARY AID AND URBAN TERRITORIAL POLYCLINICS

D.A. Kasimova, S.A. Mirzabaeva, R. Mansurova

Ташкентская медицинская академия

Соғлиқни сақлаш бирламчи бўғини муассасалари иш сифатини яхшилашда ПМСП раҳбарлари, хусусан бош тиббиёт ҳамширалари - менежерлар, ҳамширалик хизмати меҳнатини ташкил қилишининг аҳамияти катта, бу - бош тиббиёт ҳамширасининг билимларига, маҳоратларига ва амалий кўнникмаларига кўп жиҳатдан боғлиқ.

Organization of works of heads of primary medical care, in particular head nurses-managers and nursing services that largely depends on the knowledge, skills and practical skills of the nurse, is of great importance in improving the quality of primary health care facilities.

Качество деятельности главных медицинских сестёр и его сравнение с позиции главных врачей, ВОП, патронажных медицинских сестёр оценивалось с помощью специально разработанных анкет. Учитывались уровень знаний, умений, навыков по управлению сестринским персоналом и соответствие его квалификационной характеристике и положению главных медицинских сестёр, а также степень удовлетворённости работой главных медицинских сестёр - коллег главных врачей и ВОП, методы мотивации, направленные на повышение качества управления сестринской службой [1,2].

Цель исследования

Оценка качества медицинской помощи, оказываемой в семейных поликлиниках.

Материал и методы

В улучшении качества работы учреждений первичного звена здравоохранения большое значение имеет организация труда руководителей ПМСП, в частности главных медицинских сестер-менеджеров, сестринской службы, что в значительной степени зависит от знаний, умений и практических навыков главной медицинской сестры.

Результаты и обсуждение

При проведении оценки качества работы, уровня знаний, умений и навыков главных медицинских сестёр ГЭУ ПМСП, руководствовались приказом МЗ РУз №594 от 29.12.2007 г. и квалификационной характеристикой медицинских сестёр с высшим образованием (приказ МЗ РУз №420 т 16.09.2008 г.) [2,3].

На вопрос, заданный врачам ГЭУ ПМСП: "Соответствуют ли знания, навыки и опыт главной медицинской сестры особенностям работы в ГЭУ ПМСП?" положительно ответили чуть более трети врачей общей практики, более половины считают, что "соответствуют час-

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

тично", 10,7% ответили, что "их знания и опыт не соответствуют требованиям, предъявляемым к работе в семейных поликлиниках в условиях ГЭУ ПМСП".

Главные врачи в этом вопросе были более категоричны, чем врачи общей практики. Так, из числа опрошенных главных врачей ГЭУ ПМСП ответили, что знания, умения и квалификация главных медицинских сестёр соответствует профессии лишь 14,3%, более 70% считают, что соответствуют частично, также 14,3% полагают, что знания, умения и навыки главных медицинских сестер не соответствуют требованиям деятельности семейных поликлиник ГЭУ ПМСП (табл. 1).

Таблица 1

Соответствие знаний и навыков главных медицинских сестер требованиям, предъявляемым к качеству работы в семейной поликлинике, %

Мнение	Самооценка главной медицинской сестры	Оценка главного врача	Оценка врача общей практики
Соответствует	7,1	14,3	35,7
	21,1	31,6	64,5
Частично соответствует	71,5	71,4	53,6
	68,4	60,5	31,6
Не соответствует	21,4	14,3	10,7
	10,5	7,9	3,9

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 в числите данные по ГЭУ, в знаменателе - по неГЭУ.

Мнение же самих главных медицинских сестёр, работающих в семейных поликлиниках и ГЭУ ПМСП, было более критичным, чем главных врачей и врачей общей практики. Так, более 60% опрошенных врачей общей практики, более трети главных врачей и одна пятая часть главных медицинских сестёр считают, что знания, навыки и опыт полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к деятельности главных медицинских сестёр городских поликлиник. Таким образом, главные врачи и сами главные медицинские сёстры СП ГЭУ ПМСП были более категоричны в оценке управленческой деятельности, что, на наш взгляд, является положительным фактором.

Главным врачам, врачам общей практики и самим главным медицинским сёстрам был задан вопрос: "Если квалификация главной медицинской сестры не соответствует или частично соответствует для управленческой работы в семейной поликлинике, то на что следует больше обратить внимание или необходимо сделать для улучшения качества работы?". При этом мнение главных врачей, главных медицинских сестер и врачей общей практики в основном совпадали. Все они высказались о необходимости приобретения высшего сестринского образования, практического опыта, повышения квалификации (табл. 2) [1].

Таблица 2

Мнения главных врачей, врачей общей практики и главных медицинских сестёр о необходимых факторах улучшения работы главных медицинских сестёр СП

Фактор улучшения качества управленческой работы	Самооценка главной медицинской сестры	Оценка главными врачами	Оценка врачами общей практики
І ðèî áðåðåí èå âû ñø áâî ñâñðöðí ñéî áâî áðàçî áâî è ý	86,3	89,3	76,2
	78,1	78,9	90,1
І ðèî áðåðåí èå í ðàêòðè ÷ åñëî áâ î û ðà	8,1	7,1	13,1
	11,6	13,3	5,3
І í âû ø áí èå óðî áí ý êâàëëô è èàöèè	6,6	3,6	4,6
	10,3	7,8	3,6

Следовательно, при отборе кадров на руководящие должности сестринского дела необходимо учитывать иерархию профессионального образования и наличие опыта работы в лечебно-профилактических учреждениях.

Несмотря на то, что главные медицинские сёстры в основном удовлетворены своей работой, более пятой части опрошенных из ГЭУ ПМСП и одной десятой из территориальных поликлиник критически относятся к своим способностям и считают себя недостойными занимаемой должности (табл. 3). Более половины главных медицинских сестёр основной и менее половины контрольной группы считают свою работу перегруженной ненужными административными обязанностями. Почти каждая пятая главная медицинская сестра основной и каждая третья контрольной группы указывают на наличие барьера для повышения качества работы. Большинство медицинских сестёр ГЭУПМСП и территориальных поликлиник нуждаются в повышении квалификации по своей специальности, почти половина из них отмечают, что объем выполняемой работы не соответствует получаемой ими заработной плате.

Таблица 3

Отношение главных медицинских сестёр к своей работе, %

Характеристика	Положительный ответ на вопрос
Удовлетворены ли Вы осуществляющей работой	75,0 81,6
Нравится ли Вам работать главной медицинской сестрой поликлиники	92,9 81,1
Считаете ли Вы себя достойной для работы главной медицинской сестры	78,6 89,5
Вы считаете свою работу перегруженной ненужными административными обязанностями	57,1 44,7
Существуют ли барьеры для повышения качества Вашей работы	19,9 31,6
Соответствует ли выполняемая Вами работа Вашей заработной плате	46,4 50,0
Нуждается ли Вы в повышении квалификации по специальности главной медицинской сестры	60,7 76,3
По Вашему мнению, оправдывает ли себя профессия главной медицинской сестры СП в существующей системе здравоохранения	96,4 86,8

В анкеты были включены следующие вопросы: "По Вашему мнению, какие профессиональные знания, умения и навыки должна иметь главная медицинская сестра и что она должна знать". Эти вопросы носили комплексный характер и в свою очередь были разделены на три группы:

- а) главная медицинская сестра должна знать (открытый вопрос: знает, не знает);
- б) главная медицинская сестра должна уметь (открытый вопрос: умеет, не умеет);
- в) главная медицинская сестра должна иметь практические навыки (открытый вопрос: имеет, не имеет).

Учитывая, что о знаниях, умениях и навыках главных медицинских сестёр более объективную и достоверную оценку может дать главный врач поликлиники, так как он работает с ней в тесном контакте и имеет определённое мнение о её квалификации [4], были опрошены главные врачи ГЭУ ПМСП и территориальных поликлиник. На эти вопросы попросили также ответить самих главных медицинских сестёр. Мы посчитали необходимым привести в нашей работе ответы главных врачей и самооценку главных медицинских сестёр об уровне знаний, умений и практических навыков по отдельным пунктам.

1. По мнению главных врачей и врачей общей практики и самих главных медицинских сестёр ГЭУ ПМСП, их знания, умения и навыки, а также опыт не всегда соответствуют их работе. Для устранения имеющегося пробела и улучшения деятельности главных медицинских сестёр одним из главных факторов являются приобретение ими высшего сестринского образования, опыта работы и повышение квалификации.
2. Главные врачи ГЭУ ПМСП, особенно территориальных поликлиник, и их главные медицинские сёстры указывают на недостаток знаний по организации, управлению, финансированию и экономике здравоохранения. Установлен низкий удельный вес главных медицинских сестёр (7,9 и 37,9%, по оценке главных врачей 25 и 26,3%), умеющих проводить анализ и оценку здоровья населения и деятельности медицинских учреждений, составлять бизнес-план, определять приоритеты и принимать решения (10,7 и 21,9% по оценке главных врачей). Недостаточны навыки главных медицинских сестёр по психологии управления, управления конфликтами, организации статистического исследования и проведению научно-исследовательской работы.
3. Несмотря на все трудности и сложности работы ГЭУ ПМСП, 75,0% главных медицинских сестёр удовлетворены своей работой; 92,9% главным медицинским сёстрам нравится выполняемая ими работа, 78,6% считают себя достойной занимаемой должности. 60,7% главных медицинских сестёр считают, что они нуждаются в повышении квалификации, 57,1% главных медицинских сестёр ГЭУ ПМСП считают свою работу перегруженной, каждая пятая главная медицинская сестра (19,9%) указывает на наличие барьера для повышения качества работы. Для улучшения качества работы главные медицинские сёстры предлагают улучшить нормативно-правовую базу: повысить заработную плату, уменьшить объём бумажной работы, осуществлять организационно-методическую работу: обеспечить учебной комнатой, организовывать семинары, обеспечить комнатой отдыха, улучшить материально-техническую базу ГЭУ ПМСП: обеспечить медицинской учебной литературой, компьютером, учебным оборудованием и инвентарём для организации непрерывного медицинского образования персонала.

Литература

1. Алексеева Г.М., Хейфец А.С. Управленческая деятельность главной и старшей медицинских сестёр по повышению качества работы медицинских сестёр участкового отделения // Главная мед. сестра. - 2003. - №4. - С. 37-43.
2. Атаканов Ш.Э. Подготовка сестринских кадров // Ҳамшира. - 2006. - №1. - С. 3-4.
3. Бахтина И.С. Новые направления в совершенствовании непрерывного медицинского образования // Сестринское дело. - 2006. - №4. - С. 11-16.
4. Белогурова В.А. Система непрерывного образования. Основные принципы обучения // Сестринское дело. - 2007. - №7. - С. 40-42.

УДК:613.955:616-056.52-085.2-085.874.2-039.57

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОКАЛОРИЙНОЙ ДИЕТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Б.Б. Рахимов

EFFICIENCY OF HYPOCALORIC DIET IN TREATING OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN OUTPATIENT CONDITIONS

B.B. Rakhimov*Ташкентская медицинская академия*

Алиментар ёғ босиш бўлган болаларда ва ўсмиirlарда милий таомлар киритиб гипокалорияли юқори оқсили рацион тайинлашда, шунингдек пастеризацияланган ёғсизлантирилган сут ва пастеризацияланган сут зардобидан нордон сут бактериялари ва ачитқилар соф культураларини ачитиш йўли билан тайёрланган "Шифо" номли янги нордон сут ичимлиги тайинланганда яхши натижалар олинган.

Children and adolescents with alimentary obesity had good results after hypocaloric high-protein diet with the inclusion of national dishes, as well as a new fermented milk drink "Shifo", generated from pasteurized

skim milk and pasteurized milk whey by fermentation with pure cultures of lactic acid bacteria and yeast.

Ожирение - хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме. Сегодня это одно из распространенных заболеваний: в 1998 г. в мире зарегистрировано 250 млн больных ожирением, а к 2025 г., по расчету экспертов ВОЗ, их число превысит 300 млн. По данным эпидемиологических исследований, в развитых странах мира 25% подростков имеют избыточную массу тела, а 15% страдают ожирением [1,2]. Под ожирением можно понимать накопление жира в организме, приводящее к увеличению массы тела на 15% и более от нормы. 75% от всех видов ожирения составляет алиментарное (экзогенно-конституциональное, простое) [3]. К развитию алиментарного ожирения приводит переедание, дисбаланс между поступлением и расходом энергии в результате неправильного или чрезмерного питания на фоне конституциональной предрасположенности к ожирению. Пусковым механизмом его развития чаще всего становятся гиподинамия, нарушение центров съесты и аппетита, а также семейные привычки в питании и психоэмоциональное напряжение [4]. Учитывая приведенные выше данные, ожирение следует рассматривать не как косметический дефект, а как серьезное заболевание, сопровождающееся различными осложнениями.

Соответственно главной целью лечения ожирения является снижение риска неблагоприятных исходов.

Основой лечения ожирения является низкокалорийная диета и физические нагрузки. Установлено, что снижение калорийности пищи до 800-1500 ккал/сут. приводит к умеренному снижению массы тела в среднем на 8% за 6 месяцев. Эффективность лечения больных ожирением с помощью диетотерапии зависит от своевременности выявления заболевания и мер, направленных на снижение массы тела, в результате изменения образа жизни пациентов и повышения физической активности на фоне проводимого лечения, основой которого является диетотерапия [5].

Цель работы

Изучение эффективности использования низкокалорийной диеты №8 и №8а с включением национальных блюд и растительных продуктов, а также нового кисломолочного напитка "Шифо" у детей и подростков с алиментарным (экзогенно-конституциональным) ожирением.

Материал и методы

Обследованы 18 девочек и 16 мальчиков в возрасте от 11 до 16 лет с диагнозом экзогенно-конституциональное ожирение I-II степени, проживающих в Ташкенте. Все больные вначале были обследованы амбулаторно в поликлинике Эндокринологического научно-исследовательского центра при Министерстве здравоохранения Республики. Диагноз был поставлен на основании анамнестических, антропометрических данных и результатов осмотра педиатра и эндокринолога. На лечение было получено согласие родителей. Больные ожирением находились на амбулаторном контроле, соблюдали обычный для себя режим, учились и придерживались рекомендаций, получали диету для больных с алиментарным ожирением различной степени с включением в рацион национальных блюд и растительных продуктов (при отсутствии нарушений деятельности органов пищеварения). Диета является малокалорийной за счет уменьшения количества углеводов, при умеренном содержании жира и при норме белков. Химический состав и калорийность - белков 120 г, жиров - 80 г, углеводов - 150-200, калорийность - около 1600-1800 ккал. В диете было повышенено содержание белка за счет включения нежирных сортов мяса, рыбных изделий, птицы, нежирных молочных изделий, а также белковых продуктов растительного происхождения. Из жирового компонента рациона исключали жирные сорта мяса, сливочное масло, маргарин, а также продукты промышленного производства с повышенным содержанием жира [6].

Гипокалорийный рацион при длительном его использовании может приводить к недостаточному поступлению в организм ряд нутриентов (прежде всего, витаминов, макро- и микроэлементов). Учитывая это, дети и подростки вечером перед сном получали 100 г нового кисломолочного напитка "Шифо", выработанного из пастеризованного обезжиренного молока и пастеризованной молочной сыворотки путем сквашивания чистыми культурами молочно-кислых бактерий и дрожжами; в 100 г напитка содержание белка составило 1,85 г, углеводов 4,62 г, жиры отсутствуют, энергетическая ценность 26,5 ккал, содержит жирорастворимые (A, D, E), водорастворимые (B₁, B₂, PP, C) и минеральные вещества (кальций,

фосфор и др.) [4].

Детям на руки выдавали лепешки пшеничные (100 г) и хлеб ржаной (150 г). Ежедневно дети получали сырые овощи и фрукты (в среднем 600 г в сут.). Кулинарную обработку продуктов и блюд проводили на пару путем их отваривания или запекания. Данные о потреблении пищевых веществ и энергии получали путем опроса и составления анкет, которые затем подвергали компьютерной обработке.

Пациентам рекомендовали ограничить потребление жидкости и поваренной соли, экстрактивных веществ, пряностей, конфет, шоколада, кондитерских изделий, сдобу, мороженого и других сладостей и увеличить потребление продуктов, содержащих растительную клетчатку.

Всем детям выдавали индивидуальные рекомендации по физической нагрузке: ежедневная физическая нагрузка до легкого утомления: ходьба, бег, велосипед, баскетбол, настольный теннис, бадминтон, прыжки на скакалке, футбол, плавание и др. Дети учились, придерживаясь наших рекомендаций в течение всего периода наблюдения - на протяжении 2-3 месяцев. Консультация больных проводили через каждые 20 дней в зависимости от срока наблюдения на протяжении 1-3 месяцев. Методом телефонного интервью с пациентами и их родственниками 2-3 раза в неделю контролировали выполнение рекомендаций по применению диеты.

Была обеспечена возможность постоянного контакта (посещения, телефонная связь) пациента. Отмечались высокие параметры самочувствия, настроения и активности, ни один ребенок, особенно девочки, не нарушили диету.

Консультация больных проводили через каждые 10-20 дней в зависимости от срока наблюдения. Во время амбулаторного обследования оценивали нутритивный статус, а также самочувствие, активность и настроение больных. В поликлинике одновременно проводилось клинико-амбулаторное обследование, включавшие клинические анализы крови и мочи, а также биохимический анализ крови с определением в ее сыворотке амилазы, общего белка, альбумина, фибриногена, билирубина, креатинина, холестерина, мочевой кислоты, мочевины. Кровь брали натощак из локтевой вены дважды - до и после проведения диетотерапии. Антропометрические исследования включали биомпедансный контроль состава тела с определением его массы, индекса массы тела (ИМТ), величины окружности талии и бедер, а также количества жировой массы. Измерения проводили с использованием антропометра Мартина, калипера, стандартных медицинских весов. С помощью калипера измеряли толщину 4 подкожных жировых складок: на уровне трех- и двухглавой мышц плеча, в подлопаточной области и над гребнем подвздошной кости, по передней аксилярной линии.

Полученные данные подвергали статистической обработке на компьютере Pentium IV Microsoft office Excel 2003.

Результаты исследования

В период амбулаторного обследования были составлены индивидуальные рационы питания.

При опросе пациентов было определено, что не все дети, особенно мальчики-подростки, считали себя полными, у них была адаптация к своей полноте. 10 девочек адекватно оценивали ситуацию, у них было желание похудеть.

При изучении фактического питания обследованных было выявлено, что у пациентов нарушено рациональное питание, энергетическая ценность превышала норму в 1,5-2 раза за счет использования высокоуглеводных и жировых продуктов и нарушения режима питания.

Под влиянием лечения уменьшились и жировые отложения в тканях, для которых они неестественны. Очевидно, это может быть связано с изменением под влиянием проводимой диетотерапии физиологического состояния отлагающихся липидов, что в свою очередь приводит к активации ряда процессов, в частности к окислению жирных кислот. Известно, что окисление ненасыщенных жирных кислот происходит быстрее, чем насыщенных. При этом продукты окисления жирных кислот могут быть биологически активными в отношении окружающих клеток и внеклеточного матрикса, вызывая в них ряд изменений, в частности экспрессию генов в клетках жировой ткани. В связи со сказанным снижение под влиянием диеты жировой массы тела пациенток с ожирением является фактором, нормализующим метаболические процессы в организме [6].

Использование в амбулаторных условиях гипокалорийного высокобелкового рациона значительно влияло на динамику снижения массы тела. У девочек масса тела в начале лече-

ния составляла $61,8 \pm 6,9$; после лечения - $55,3 \pm 8,5$, то есть за 2,5-3 месяца в среднем снизилась на 6,5 кг. У мальчиков до лечения масса тела была равна $70,5 \pm 7,1$, после лечения - $62,9 \pm 9,1$, снизившись на 7,6 кг ($p < 0,01$).

Основным показателем, который используется для диагностики и оценки тяжести ожирения, является индекс массы тела - отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. В норме он варьирует от 18,5 до 25,0. Критериями диагноза избыточной массы тела и ожирения являются значения индекса массы тела $25,0-29,9,0$ и $> 30,0$ соответственно [6]. Среди обследованных у 4 мальчиков и у 3 девочек было ожирение II степени, у 1 - III степени, у остальных - I степени. ИМТ у девочек до лечения равнялся $26,2 \pm 0,41$, после лечения $22,5 \pm 0,31$; у мальчиков - соответственно $27,3 \pm 0,41$ и $23,8 \pm 0,95$.

Окружность бедер у наблюдавшихся нами детей за время лечения уменьшилась с $111,8 \pm 0,79$ до $107,3 \pm 0,86$ ($p < 0,001$), окружность талии - с $37,0 \pm 1,2$ до $32,2 \pm 0,61$ ($p < 0,01$), количество жировой массы - с $89,1 \pm 1,06$ до $84,2 \pm 0,97$ ($p < 0,001$). Под влиянием коррекции питания и дозированной физической нагрузки уменьшились и жировые отложения в тканях, для которых они неестественны. Очевидно, что может быть связано с изменением под влиянием проводимой коррекции питания физиологического состояния отмечающихся в них липидов, что в свою очередь приводит к активации ряда процессов, в частности к окислению жирных кислот. Известно, что окисление ненасыщенных жирных кислот происходит быстрее, чем насыщенных. При этом продукты окисления жирных кислот могут быть биологически активными в отношении окружающих клеток и внеклеточного матрикса, вызывая в них ряд изменений, в частности экспрессию генов в клетках жировой ткани.

Клинико-лабораторное обследование в конце амбулаторного лечения (через 3 мес.) выявило нормализацию показателей липидного обмена. Ухудшения биохимических показателей крови и мочи по сравнению с первичным амбулаторным обследованием не наблюдалось.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при длительном использовании (2-3 мес.) больными ожирением гипокалорийной диеты с включением национальных блюд происходит статистически достоверное снижение массы тела и ИМТ, а также количества жировой ткани. При применении низкокалорийной диеты пациенты отмечали хорошее самочувствие, психоэмоциональное состояние, высокую волевую мотивацию, качество жизни. Не выявлено отрицательного влияния диеты на клинико-лабораторные показатели. В период использования гипокалорийной диеты у всех пациентов удалось уменьшить массу тела, у 3 детей в течение 3 месяцев достичь снижения инсулинерезистентности.

Таким образом, результаты изучения эффективности диеты № 8 и №8а для больных с избыточной массой тела и ожирением I степени с включением в рацион национальных блюд, растительных продуктов, а также кисломолочного напитка "Шифо" позволяют рекомендовать их в программах комплексной коррекции массы тела и лечения тучных пациентов.

Выводы

1. Длительное применение гипокалорийного высокобелкового рациона с включением национальных блюд (в течение 3 мес.) в амбулаторных условиях приводит к снижению массы тела и ИМТ.
2. Дополнительное использование нового кисломолочного напитка "Шифо", выработанного из пастеризованного обезжиренного молока и пастеризованной молочной сыворотки путем сквашивания чистыми культурами молочнокислых бактерий и дрожжами, нормализует в плазме крови показатели липидного и углеводного обмена.

Литература

1. Аметов А.С. Ожирение - эпидемия XXI века // Тер. арх. - 2002. - №10. - С. 5-8.
2. Беюл Е.А., Оленева В.А., Шатерников В.А. Ожирение. - М.: Медицина, 1986. - 192 с.
3. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б. Ожирение, современное состояние проблемы // Мед. журн. Узбекистана. - 2007. - №3. - С. 103-107.
4. Кисломолочный напиток "Шифо": Технические условия. - Ташкент, 2012. - 30 с.
5. Прозорский В. Ожирение - болезнь нашего времени // Наука и жизнь. - 2003. - №9. - С. 92-97.
6. Шайхова Г.И., Рахимов Б.Б. Гигиеническое обоснование рационов питания при ожирении: Метод. рекомендации. - Ташкент, 2010. - С. 3-10.

ПРОБЛЕМЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДСЕСТРИНСКОМ ДЕЛЕ**С.Ю. Рузиева, З.А. Юнусова, М. Р. Тоирова****PROBLEMS OF USE INFORMATION TECHNOLOGY IN NURSING****S.Y. Ruzieva, Z.A. Yunusova, M.R. Toirova**

*Ташкентская медицинская академия,
Ташкентский педиатрический медицинский институт*

Ривожланган мамлакатларда амалиётда тасдиқланган янги ахборот технологияларини республика-мизда жорий қилиш ва мослаштириш тиббиёт ҳамширасига касбий имкониятларини кенгайтириш ва беморларга малакали ёрдам кўрсатишига имкон беради.

In Uzbekistan, implementation and adaptation of new information technologies confirmed by practice in the developed countries will allow a nurse to expand professional possibilities and to provide appropriate care to patients.

В концепции реформирования Узбекистана большое местоделено подготовке и переподготовке медсестёр, повышению уровня их образования, а также подготовке медсестёр с высшим образованием [1]. В настоящее время медицинская сестра с высшим образованием не только исполнитель врачебных назначений, но и полноправный партнёр врача, принимающий активное участие в подготовке информации для принятия врачебного решения, то есть для определения врачебного назначения [2]. Для выполнения современных служебных обязанностей от медсестры с высшим образованием требуется не только владение своими профессиональными обязанностями. Она должна иметь информацию о пациентах, о результатах врачебных процедур, о наличии лекарственных средств в аптеках, о полученных и использованных медикаментах, а также информацию, связанную с подготовкой отчетности о проделанной работе и движении материальных ценностей [7,8]. Кроме того, медсестра с высшим образованием является получателем и распространителем информации.

Рабочее время старшей медицинской сестры условно можно разделить на производительное и непроизводительное. К производительному времени относятся основная деятельность (контроль работы персонала, работа со вспомогательными службами); административная работа (обмен информацией с различными службами больницы, главной медицинской сестрой, участие в комплексных и административных обходах); работа с документами (составление планов, отчетов, требований, графиков и т.д.); учебно-воспитательная деятельность (подготовка и проведение конференций, занятий); хозяйственная деятельность (контроль качества ремонтных работ, хозяйственного состояния отделения) и служебные разговоры (распоряжения медицинскому персоналу, обмен информацией между отделениями и службами) [7,8]. Непроизводительное время - это время приема пищи, личной гигиены, краткосрочный отдых.

Для изучения использования производственного времени медсестер с высшим образованием, определения временных затрат на выполнение своих профессиональных обязанностей, а также обязанностей по управлению сестринской помощи в отделении стационара нами проведен хронометраж рабочего времени старших медсестер в отделениях различных стационаров.

Проведённый хронометраж использования рабочего времени старших медсестер показал, что ни одна из них не справилась со своими профессиональными и служебными обязанностями за 6-часовой рабочий день. Их реальный рабочий день длится с 8 утра до 16-17 часов вечера, то есть продолжительность рабочего дня составляет 8 часов. Так, на утреннюю пятиминутку, распределение задач медсестрам, заполнение требований на медикаменты и их прием, а также заполнение документов учета движения лекарственных средств и материальных ценностей затрачивается до 70-80% рабочего времени. На выполнение своих профессиональных обязанностей уходит только 20-30% рабочего времени. Кроме того, современная медицина требует от медицинских работников, в том числе и от медсестры, постоянного повышения своих профессиональных навыков, для чего необходимо иметь резервы рабочего времени [4,8].

Поэтому в настоящее время всё чаще обсуждаются проблемы повышения уровня научной и профессиональной подготовки среднего звена здравоохранения, так как в условиях интенсивного развития медицины в республике усложняются и повышаются требования к профессиональной подготовке среднего медперсонала. По подсчетам американских ученых, специалист должен ежегодно обновлять 5% теоретических и 20% практических профессиональных знаний [2,6]. В США даже введена единица измерения устаревания знаний - так называемый "период полураспада компетентности", когда в результате появления новой информации компетентность специалиста снижается на 50%. Необходимо отметить, что период полураспада компетентности в последние десятилетия сократился: если в 1940 г. знания устаревали через 12 лет, то в 1960 г. - через 8-10 лет, в 1970 г. - через 5 лет, а сегодня этот срок составляет уже 2-3 года [2]. Чтобы овладевать новыми знаниями в профессии, осваивать новые методики и технологии, необходимо иметь доступ к разнообразной и качественной информации.

Информация - одно из наиболее общих понятий науки, обозначающее некоторые сведения, совокупность каких-либо данных, знаний и т.п. Она сконцентрирована в статьях, книгах, справочниках, учебных пособиях, диссертациях, служебных документах, устных сообщениях и т.д. Однако в нашей республике значительная территориальная удаленность населенных пунктов и их медицинских учреждений от информационных центров заставляет усомниться в возможности своевременного получения медработниками актуальной информации.

Сегодня наиболее эффективное средство получения информации - Интернет. Созданные в нем информационные системы (электронные библиотеки, электронные базы данных, сайты с выложенными на них публикациями) приблизили информацию непосредственно к пользователю, значительно облегчив доступ к ней в любое удобное время [4,5]. Но информационные системы, предназначенные для специалистов в области сестринского дела, сейчас скорее исключение, чем правило. Существенно затрудняет использование информации отсутствие у специалистов соответствующих навыков.

Развитие теории и практики современных информационных технологиях дало возможность создать в медицинской практике развитых стран клинические информационные системы (КИС) [5]. КИС предоставляет медицинскому персоналу всю информацию о процессе лечения и обследования каждого пациента в реальном масштабе времени (в тот момент, когда это необходимо, и в том месте, где это нужно). Принято считать, что использование такой системы позволяет уменьшить затраты времени медицинского персонала на рутинную работу с документацией. Однако намного более важно то обстоятельство, что внедрение КИС в больнице приводит к повышению качества лечения. В последние несколько лет получены весомые доказательства того, что использование современной КИС приводит к повышению уровня безопасности пациентов и рационализации расходов на лечение [6].

В практике развитых стран различают два типа медицинских информационных систем: административный и клинический [6]. Целью административной информационной системы является управление больницей, а задачей - информатизация работы административного персонала, тогда как целью КИС является повышение качества лечения и информатизация работы медицинского персонала, в том числе старших медсестер.

Первое поколение КИС получило распространение с началом эры персональных компьютеров. Эти системы представляли собой автоматизированные рабочие места врачей (АРМ). Их устанавливали на персональные компьютеры для облегчения рутинной работы врачей и хранения больших объемов информации о пациентах. Появление второго поколения КИС было также вызвано прогрессом в области информационных технологий - развитием локальных компьютерных сетей. Отдельные АРМы объединялись в сеть, что позволяло персоналу получить доступ к историям болезни из всех подразделений больницы. Третье, новое поколение КИС - "использование механизмов поддержки принятия врачебных решений" - стартовало в 2000 г. [4,5].

Механизмы поддержки принятия врачебных решений, использование которых приводит к повышению безопасности пациентов - главнейшая особенность КИС нового поколения.

Основные свойства систем нового поколения:

- 1) реализация механизмов поддержки решений врача;
- 2) дистанционный доступ к информации о лечении и обследовании пациентов;
- 3) простота обучения и легкость использования системы;
- 4) высокая скорость работы системы [7,4]. Такие системы должны предоставлять уда-

ленный доступ к исчерпывающей информации о лечении и обследовании пациентов, быть максимально простыми в обучении и удобными в использовании, обеспечивать высокую скорость работы.

При этом достигаются 3 важнейших эффекта:

- 1) повышение качества лечения;
- 2) повышение безопасности пациентов;
- 3) рационализация расходов на лечение пациентов [5].

При создании этих систем учтены вероятные перспективы и ожидаемые направления прогресса информационных технологий. Сегодня она содержит предпосылки для голосового ввода информации, использования медицинским персоналом карманных компьютеров, возможности не приобретения, а аренды необходимого оборудования у Интернет-провайдеров, возможности обмена информацией с пациентами через Интернет [5]. В ней есть все необходимое для применения в телемедицинских консультациях пациентов, для интегрирования с обучающими медицинский персонал системами, для использования результатов современных научных исследований в механизмах поддержки принятия врачебных решений.

В Российской Федерации практикуются электронные истории болезни и мобильные электронные медицинские карты (МЭМК) [1]. Становится очевидным, что возможность сбора, хранения, анализа и передачи медицинских данных о пациентах в электронном виде становится всё более распространенной, причем не только в крупных медицинских центрах, но и в небольших лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). Следующим шагом в информатизации медицины является возможность обмена медицинскими данными в электронном виде, учитывая, что форматы данных в различных мобильных информационных системах (МИС) существенно различаются. Причем возможны как обмены между ЛПУ, так и передача электронной W-медицинской карты (ЭМК) на руки пациенту, что соответствует законодательству, требующему предоставлять пациенту его медицинскую карту по требованию последнего [1]. Пациент же вправе при обращении в то или иное ЛПУ за медицинской помощью передать лечащему врачу накопленные в ЭМК медицинские данные. Поэтому возникает идея создания МЭМК, целью которой является возможность извлечения медицинских данных из МИС, переноса и удобного просмотра информации вне МИС, обмена данными между МИС, где МЭМК является форматом промежуточного хранения информации.

В настоящее время в нашей республике проводится большая работа по реформированию сестринского дела, и внедрение новых современных информационных технологий является требованиям времени [3]. Внедрение и адаптирование в республике подтвержденных практикой в развитых странах новых информационных технологий позволит медицинской сестре расширить профессиональные возможности и оказывать квалифицированную помощь пациентам. При переходе к новому этапу развития сестринского дела нужно умело и рационально использовать практику развитых стран и стран близкого зарубежья. При этом необходимо учитывать успехи в реформировании сестринского дела, национальные и территориальные особенности организации и управления системой здравоохранения.

Литература

1. Гулиев Я.И., Бельщев Д.В., Куликов Д.Е. Мобильные электронные медицинские карты // Врач и информ. технологии. - 2007. - №3. - С. 33.
2. Иванов А.И. Информационные потребности среднего медицинского работника // Мед. сестра. - 2009. - №3. - С. 26.
3. Кичатова Е.Ю., Кузнецова А.И. Современные технологии преподавания дисциплины "Сестринское дело" в педиатрии // Мед. сестра. - 2001. - №3. - С. 42-44.
4. Кудрина В.Г. Профессиональное обучение медицинских работников сферы информационного обеспечения в здравоохранении // Врач и информ. технологии. - 2007. - №4. - С. 119-121.
5. Лядов К.В., Берсенева Е.А. Эффективность использования электронной истории болезни в многопрофильном стационаре // Врач и информ. технологии. - 2006. - №7. - С. 76.
6. Рот Г.З., Шульман Е.И. Эволюция клинических информационных систем // Здравоохранение. - 2004. - №1. - С. 169-171.
7. Соловьева А.А. Современные инновационные технологии обучения. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - С. 25.
8. Сопиной З.Е. Современная организация сестринского дела. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 85 с.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЗБЕКИСТАНЕ

Т.К. Худайкулов, А.Т. Худайкулов

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF BREAST CANCER IN UZBEKISTAN

T.K. Khudaykulov, A.T. Khudaykulov

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

Сут бези саратони натижасида юқори касалланиш ва ўлимни назарда тутиб, аёлларнинг ушбу касаллик тўғрисидаги билимларини чуқурлашириш, уларни сут безларини ўз-ўзини текшириш услубига ўргатиш ва ҳозирги замонда ташкил қилинган технологиялар қўллаш йўли билан скринингни оптималлаширишга ҳаракат қилиш зарур.

Taking into account the high morbidity and mortality from breast cancer, it is necessary to focus on deepening the knowledge of women about this disease, learning them methods of breast self-examination and optimization of screening with the use of modern organizational techniques.

В структуре онкологической заболеваемости женщин ведущее место занимает рак молочной железы (РМЖ). В мире ежегодно регистрируется более 1,3 млн случаев заболевания. В последние десятилетия как в развитых, так и развивающихся странах показатели заболеваемости имеют тенденцию к росту. В России в 2009 г. вновь было выявлено 54315 больных РМЖ, то есть по сравнению с 2004 г. число зарегистрированных больных РМЖ увеличилось на 10,3%. В России и странах СНГ в структуре онкологической заболеваемости РМЖ занимает первое место среди женского населения. Заболеваемость РМЖ составляет от 18-21% в России, Беларуси, Украине, Казахстане, Узбекистане и Кыргызстане до 28-31% в Азербайджане и Армении. В структуре смертности женского населения России наибольший удельный вес занимают злокачественные опухоли молочной железы (17,3%) [1-4].

Анализ эпидемиологических и статистических показателей о заболеваемости РМЖ является одной из приоритетных задач противораковой борьбы в Республике Узбекистан.

Цель исследования

Оценка эпидемиологической обстановки в республике по заболеваемости РМЖ для разработки рекомендаций по его профилактике и ранней диагностике.

Материал и методы

Исходным материалом для изучения эпидемиологических и статистических данных по РМЖ служили отчетные формы № 7-Т1В "Отчет о заболевании злокачественными новообразованиями" по Республике Узбекистан за 2001-2010 гг., которые характеризуют распределение злокачественных новообразований (ЗНО) по локализации, полу, возрасту, а также содержат информацию о состоящих на учете и умерших от злокачественной опухоли больных; данные Государственного комитета РУз по статистике.

В работе были рассчитаны экстенсивные, интенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости населения ЗНО и смертности от них на основе общепринятых методик с применением прямого метода стандартизации, а также общие и среднегодовые темпы прироста. Показатели заболеваемости и смертности рассчитаны в соответствии с методическими рекомендациями В.В. Двойрина, Е.М. Акселя (1990) "Статистическая оценка особенностей распространения и динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями".

Результаты и обсуждение

В Узбекистане прослеживается тенденция к увеличению заболеваемости населения злокачественными новообразованиями. Так, если в 2004 г. заболеваемость злокачественными опухолями составляла 67,9 на 100 тыс. населения, то в 2010 г. этот показатель был равен 68,4. В том же 2010 г. заболеваемость женского населения было выше, чем мужского - соответственно 54,6 и 45,4 на 100 тыс. населения.

Необходимо отметить, что уровень заболеваемости женщин РМЖ по интенсивному показателю на 100 тыс. населения увеличился с 5,9 в 2001 г. до 8,1 в 2010 г., прирост составил 37,2% (табл.).

Динамика заболеваемости и смертности женщин с РМЖ

Показатель	Год									
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Ааñ. ÷èñëî	1489	1549	1698	1773	1654	1936	2140	2054	2105	2273
Çääí ëäääääî ï ñöü í à 100 òû ñ. í àñäääí èë	5,9	6,1	5,7	6,4	5,8	7,4	7,9	7,5	7,6	6,1
Óääëüí û é äåñ çäï óù áí í û ð ðî ðì (III-IV ñò), %	39,0	38,6	37,5	37,9	23,3	37,8	37,8	43,7	42,3	46,3
Í äí í ãä ëè÷í àë ëäääëüí ï ñöü	0,6	0,7	0,8	0,7	0,7	0,6	0,7	0,8	0,9	1,1
Ñí áðóí ï ñöü í à 100 òû ñ. í àñäääí èë	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,7	3,4	1,9	3,3	3,5

В 2010 г. число вновь выявленных больных РМЖ в республике достигло 2259 (11,8%). Заболевшие РМЖ преимущественно были жительницами села (50,15%) со сравнительно низким социально-экономическим статусом и домохозяйки. Схожая отрицательная тенденция наблюдается и в показателях смертности. Смертность на 100 тыс. населения увеличилась с 2,8 в 2001 г. до 3,5 в 2010 г., прирост составил 25%. За этот период одногодичная летальность возросла с 0,6 до 1,1.

Среди всех женщин, заболевших РМЖ, доля лиц в возрасте 15-17 лет составляла 0,1%, 18-44 лет - 24,0%, 45-65 лет - 59,0%, 65 и старше - 16,9%. Пик заболеваемости приходится на возрастной интервал от 45 до 65 лет. В динамике имеется некоторая тенденция к "омоложению" больных РМЖ.

В 2010 г. в структуре заболеваемости женщин злокачественными опухолями первое ранговое место занял РМЖ (20,2%), второе - рак шейки матки (12%), третье - рак желудка (6,4%), четвертое - рак кроветворной и лимфоидной системы (6,7%), пятое - рак яичников (5,4%). В структуре смертности первое ранговое место также занял РМЖ (19,8%), второе - рак шейки матки (12,2%), третье - рак кроветворной и лимфоидной системы (9,7%), четвертое - рак желудка (9,3%), пятое - рак яичников (5,3%).

По мнению В.Ф. Семиглазова (2002), лечение больных РМЖ III стадии обходится в 15-30 раз дороже, чем I. В то же время на диагностику тратится только 5% средств, а на лечение - 95%.

По данным канцер-регистра РОНЦ, удельный вес запущенных форм РМЖ (III-IV стадии) в 2001-2010 гг. составил $37,5 \pm 2,3\%$, при этом наблюдается тенденция к росту. Как видно из приведенных данных, заболеваемость РМЖ в республике неуклонно увеличивается, причем процент запущенных форм заболевания отчетливо коррелирует с заболеваемостью РМЖ и показателем смертности на 100 тыс. населения.

Такая ситуация может быть связана с неэффективной организацией профилактических осмотров и санитарно-просветительной работы среди женщин, в частности по разъяснению роли самообследования молочных желез, о необходимости ежегодных профилактических осмотров у онколога женщин старше 40 лет, современной контрацепции, последствий искусственного прерывания беременности в развитии РМЖ, по пропаганде здорового образа жизни, планированию семьи и т.д.

В возникновении РМЖ играют роль множественные факторы, поэтому сегодня реально предупредить заболевание очень сложно. Однако учитывая, что РМЖ является опухолью визуальной локализации, при разработке стройной системы раннего выявления можно добиться значительных успехов.

Как известно, одним из методов скрининга является самообследование молочных желез (BSE - Breast Self-Examination), которое доступно для каждой женщины. По нашему мнению, самообследованию молочных желез необходимо обучать девушек в колледжах, академических лицеях, вузах, а женщин - на производственных предприятиях и в махаллях. Для по-

вышения информированности женщин о раке молочной железы необходимо издавать буклеты, плакаты, памятки, широко использовать средства массовой информации.

В настоящее время в РОНЦ ведется работа по применению новых организационных технологий. Внедрение в РОНЦ канцер-регистра позволило автоматизировать систему учета и мониторинга больных со злокачественными новообразованиями по всей республики.

Разработанная под руководством профессора С.Н. Наврузова автоматизированная тестирующая компьютерная программа "Onkohushyorlik-1" позволяет оценить вероятность развития РМЖ и выделить женщин с повышенным риском (патент № DGU 2013 0011 от 14.01.13. АИС Республики Узбекистан). Данная программа, прежде всего, предназначена для использования в КВП, смотровых кабинетах амбулаторно-поликлинических учреждений, скрининг-центрах репродуктивного здоровья женщин. Программа позволяет провести первичный отбор женщин для более углубленного обследования, а уменьшение числа нуждающихся в УЗИ, маммографии и осмотре маммолога экономит время врача и затраты на диагностику. В свою очередь, выявление ранних форм рака молочной железы способствует уменьшению стоимости лечения, снижению смертности, улучшению прогноза и повышению качества жизни пациенток.

Выводы

1. Для раннего выявления РМЖ необходимо разработать стройную систему скрининга.
2. Обучение самообследованию молочных желез следует проводить в колледжах, академических лицеях и вузах, а также на производственных предприятиях и в махаллях.
3. Для повышения информированности женщин о раке молочной железы необходимо издавать информационно-обучающие материалы: буклеты, плакаты, памятки, широко использовать средства массовой информации.
4. Внедрять автоматизированную тестирующую компьютерную программу "Onkohushyorlik-1" во всех КВП, смотровых кабинетах амбулаторно-поликлинических учреждений, скрининг-центрах репродуктивного здоровья женщин.
5. В этих учреждениях силами онкологических диспансеров необходимо подготовить из числа медицинского персонала инструкторов по обучению женщин методике самообследования молочных желез.

Литература

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женских половых органов // Онкол. журн. - 2009. - №1-2. - С. 76-80.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 году // Вестн. РОНЦ. - 2011. - Т. 22, №3 (85), прил. 1.
3. Наврузов С.Н. Деятельность онкологической службы Республики Узбекистан за 2000-2010 гг. // Материалы 11-го конгресса онкологов РУз. - Ташкент, 2011.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2007 г.; Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М., 2008. - 184 с.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Известный ученый Древнего Египта Герофил доказал, что 4-й желудочек сердца больше. Изучив сердцебиение установил три периода: систола, пауза и диастола. Он определил, что двенадцатиперстная кишка равно примерно 12 перстам.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК: 616.3'62(075.8)

АҲОЛИ ТУРЛИ ГУРУҲЛАРИДА АМИНОКИСЛОТАЛАР ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН БОҒЛИҚ САЛОМАТЛИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ГИГИЕНИК БАҲОЛАШ

**Ш.С. Баҳритдинов, Ш.Я. Закирходжаев, Ш.А. Норматова,
Г. А. Эрматова, К.А. Туляганова, С.А. Юнусова**

HYGIENIC ASSESSMENT OF HEALTH INDEXES OF THE POPULATION, DEPENDING ON AMINO ACID DEFICIENCY

**Sh.S. Bahritdinov, Sh.Y. Zakirkhodjaev, Sh.A. Normatova,
G. Yormatova, K.A. Tulaganova, S.A. Yunusova**

*Ибн Сино жамоат фонди, ТТА,
Саломатлик ва тиббий статистика институти Тошкент вилояти филиали,
TTA Фаргона филиали*

По результатам анкетирования населения Ташкентской и Ферганской областей установлена недостаточность пищевых веществ и некоторых нутриентов в суточном рационе, характеризующаяся аминокислотной и витаминной недостаточностью. Полученные данные позволили разработать мероприятия по рационализации питания населения.

According to the results of survey of the population of Tashkent and Ferghana regions, the authors established deficiency of certain nutrients in the daily diet, characterized by amino acid and vitamin deficiency. The data obtained allowed to develop measures for the rationalization of nutrition of the population.

Долзарблиги. Аҳоли турмуш даражасини оширишда рационал овқатланишни ташкил этиш ва уни жорий қилишнинг самарали тизимини яратиш тиббиёт ходимлари олдида турган муҳим вазифадир [3]. Аҳолининг турли гуруҳлари, айниқса ҳомиладор аёллар ўртасида ва турли минтақаларда овқат моддалари ва унинг муҳим таркибий қисми аминокислоталар етишмовчилиги билан боғлиқ алиментар (асосан ноинфекцион) касалликлар даражаси ошиб бормоқда [1,2,4,5]. Бундай касалликлар профилактикасида ҳар бир шахснинг рационал овқатланишига, тиббий билим даражасига, тиббий маданият даражасига, тиббиёт хизматига, санитария маориф ишларининг тўғри ташкил қилингандигига ҳам кўп жиҳатдан боғлиқдир. Ушбу илмий тадқиқотимизнинг бош мақсади: аҳоли ўртасида аминокислоталар етишмовчилиги билан боғлиқ саломатлик кўрсаткичларини гигиеник баҳолаш ва унинг етишмовчилигини бартараф этишнинг самарали тизимини, фаннинг илфор технологиялари асосида маҳаллий аҳоли ўртасида жорий қилиш. Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, оқсилининг янги манбаларини ҳаётга татбиқ қилиш, аминокислоталар билан боғлиқ етишмовчиликни бартараф қилиш орқали аҳоли саломатлигини яхшилашдан иборат. Амалга оширилиши режалаштирилаётган илмий тадқиқот Республикамиз Президенти ва Ҳукуматимиз томонидан олиб борилаётган экологик ҳаракат дастурига ҳам мос келади ва унинг якуний натижаси сифатида ташқи муҳитни ва алиментар омилларнинг салбий таъсирини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирлар мажмуасини ишлаб чиқиш мумкин бўлади.

Тадқиқот мақсади. Аҳоли турли гуруҳларида аминокислоталар етишмовчилиги билан боғлиқ саломатлик кўрсаткичларига гигиеник баҳо бериш.

Тадқиқот методлари. Аҳоли саломатлик кўрсаткичлари таҳлили мурожаатномалар, тиббий кўрик маълумотлари, вақтинчалик меҳнат қобилиятини йўқотиш билан боғлиқ касалланишлар ва статистик кўрсаткичлар асосида таҳлил қилинди. Жами 250 мурожаатно-

малар бўйича карталар тўлдирилди. Тошкент вилояти кузатув ва назорат ҳудудларида аҳоли саломатлигига аминокислоталар етишмовчилиги омиллари комплекс таъсирининг кўп омилли корреляцион таҳлили маҳсус дастур асосида амалга оширилди. Тадқиқот объектлари сифатида Тошкент вилоятида Янгийўл тумани, Фарғона вилоятида Риштон, Қува туманлари олинди. Ўрганилган анкеталар сони 250 тани ташкил қилди.

Қўйилган мақсадга эришиш учун қўйидаги вазифаларни амалга ошириш режалаштирилган:

1. Аҳолининг турли гуруҳларида овқат моддалари ва аминокислоталар билан боғлиқ ноинфекцион касалликларни аниқлаш учун кузатув ва назорат нуқталарини танлаш.
- 1.. Аҳоли турли гуруҳларида саломатлик кўрсаткичларини алиментар омиллар (аминокислоталар етишмаслиги) билан боғлиқ, саломатлик кўрсаткичларини аниқлаш, улар ўртасидаги боғланишнинг умумий қонуниятларини аниқлаш ва саломатликни назорат қилишининг илмий асосларини ишлаб чиқиши.
2. Аниқланган тажриба ва назорат гуруҳларида аминокислоталар етишмовчилигини бартараф этиш, ушбу муаммо бўйича фаннинг илфор технологиясига асосланган дастурни маҳаллий аҳоли ўртасида жорий қилиш, оқсил ва овқат моддаларининг янги манбаларини ҳаётга татбиқ қилиш дастурини яратиш.

Олинган натижалар. Асосий тадқиқотлар Тошкент вилоятида олиб борилди. Тошкент вилояти республиканинг шимолий-шарқида жойлашган. Майдони (Тошкент шаҳри майдонисиз) 15,6 минг км².

Аҳолиси ўрта ҳисобда 2239,8 (Тошкент шаҳри бунга кирмайди) минг киши. Тошкент вилоятида 15 туман, 18 шаҳарча, 146 қишлоқ бор. Аҳолининг 48,9%и ёки 14357,7 қисми қишлоқда ва 51,1%и ёки 14983,5 қисми шаҳарда истиқомат қиласи. Аҳоли ёши таркибига кўра 0-14 ёшгача бўлган болалар-8449,2 минг нафар ёки 28,8%. 15-17 ёшгача бўлган ўсмирлар-1968,5 минг нафар киши ёки 6,7%. Катта ўшдагилар (18 ёш ва бундан катталарап) - 18923,5 минг нафар киши ёки деярли 6,4 ни ташкил этади. Шунингдек, 65 ўшдан ошганлар 1173,6 минг нафар бўлиб, 4,0% ва жами аёлларнинг 8300,0 минг нафаридан зиёдини 56,6% тувиш ўшдаги аёллар ташкил этади. Тошкент вилоятида фертил ўшидаги аёллар овқатланиш ҳолатини ўрганиш 15 дан 49 ёшгачча бўлган аёлларда мавсумий амалга оширилди. Ушбу тадқиқотлар фертил ўшидаги аёлларда овқатланиш мутаносиблиги бузилганлиги қайд қилинди, бу ҳолат суткалик рационда ҳаёт учун зарур бўлган алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар ўртасида мусбат корреляцион боғланиш мавжуд эканлигини тасдиқлади. Ўтказилган илмий текширишлар 50% аёлларда - 3 марта, қолганлари 4-5 марта овқатланиш кетма-кетлиги қайд қилинди. Ўрганиш 92% аёлларнинг уй шароитида овқатланиши, бу ҳолатнинг ҳар доим ҳам рационал бўлмаслиги қайд қилинди. Саломатлик ҳолатини ўрганиш 25 % аёлларнинг турли хил касалликлардан шикоят қилишлари аниқланди, аксарият кўп шикоятлар асаб-психик тизимга таалуқли бўлди. Ўрганилган гуруҳда - 35% соч тўкилиши, 42% - узоқни кўролмаслиқ, 25-45,6% - капиллярлар ўтказувчанлигининг бузилиши, 18-25%- милк қонаши, 7,26% - петехия, 46% - тери қуриши, хейлоз - 12%, 11% - тил оқариши. Шуни алоҳида қайд қилиш лозимки, балиқ маҳсулотларини, баҳорда сабзавот, меваларни истъемол қилиш жуда камлиги қайд қилинди. Айни пайтда углеводли маҳсулотларни (хамир, макарон, нон ва бошқалар) кўп исъемол қилиш аниқланди. Оқсил ва унинг таркибига киравчи алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар - метионин, фенилаланин, триптофан, цистин, гистидин ва бошқалар 12-59%, ёки C, B₁, B₂, B₆ витаминлар ва минерал элементларнинг миқдорлари гигиеник меъёрларга мос эмаслиги аниқланди.

Алиментар омиллар билан боғлиқ саломатлик кўрсаткичлари Фарғона водийсида ўрганилди. Фарғона водийси республикамизнинг энг муҳим аҳамиятга бўлган ҳисобланади. Умумий майдони 18,7 минг км².

Бу майдон Истроил, Қувайт давлатлари майдонига teng, Кипр давлатидан эса 3 марта катта. Аҳоли зич жойлашган бу ҳудудда (Андижонда бир км² 517 киши) стратегик аҳамиятга эга бўлган 150-180 катта-кичик саноат корхоналари мавжуд. Шу саноат корхоналари таркибига Фарғона Азот, Кварц шиша ишлаб чиқариш бирлашмаси, Асака автомобил заводи ва бошқалар киради. Ушбу корхоналардан тупроқ, сув ва ҳавога чиқаётган турли зарарли моддалар водий экологиясининг бузилишига, аҳоли ва ишчилар саломатлигига салбий таъсир қилмоқда. Сўнгги йилларда бу ҳудудда ноинфекцион касалликларнинг ошиш тенденцияси намоён бўлмоқда. Г. Ёрматова (2010) томонидан олиб борилган тадқиқотлар

ОБЗОРЫ

фертил ёшидаги аёллар суткалик рационида овқат маҳсулотларининг миқдорий кўрсаткичларини ўрганиш сут ва сут маҳсулотларининг гигиеник меъёрлардан - 64%, гўшт ва гўшт маҳсулотларининг - 64,5%, дон ва дон маҳсулотлари эса гигиеник меъёрлардан - 29%, нон маҳсулоти эса - 52,6 % ошганлиги, сабзавот ва мевалар миқдори эса 77% пастлиги аниқланди.

Юқорида Тошкент ва Фарғона вилояти алиментар омиллар билан боғлиқ саломатлик

Жадвал

Тошкент ва Фарғона вилоятида алиментар омиллар билан боғлиқ саломатлик кўрсаткичларининг қиёсий тавсифи (2011йил)

Кўрсаткичлар	Тошкент вилояти назорат нуқтаси	Фарғона вилояти назорат нуқтаси	Ишончлилик чегараси р
Аҳолининг ўртача йиллик сони (минг)	2657,5	3255,2	-
Ўスマлар	521,80	582,9	>0,05
Эндокрин безлар касалликлари	7715,93	4568,28	<0,01
Қон ва қон яратилиш аъзолари	21168,68	13602,6	<0,001
Нафас йўли касалликлари	14268,53	19860,75	>0,05
Ошқозон-ичак касалликлари	7521,3	6295,03	>0,05
Туғма аномалиялар	437,3	366,92	>0,05

кўрсаткичларининг тавсифи берилган (жадвал).

Бу маълумотлар таҳлили иккала вилоятда ўスマлар даражаси статистик фарқ қиласлигини кўрсатди. Эндокрин касалликлар Тошкент вилоятида Фарғона вилоятига нисбатан 1,68 марта, қон ва қон яратилиш аъзолари касалликлари 1,55 марта, ошқозон-ичак касалликлари 1,19 марта, туғма аномалиялар эса республика кўрсаткичларидан (100000 аҳолига 290,26 та) 1,50 марта ортиқ эканлиги аниқланди.

Х у л о с а л а р

1. Тошкент ва Фарғона вилоятларида аҳолининг турли гуруҳларида ноинфекцион касалликлар даражаси турғунлигича қолмоқда, касалланишининг айrim кўрсаткичлари - қон-томир касалликлари, анемия, биринчи марта рўйхатга олинган касалликлар, туғма аномалиялар даражаси бўйича республика кўрсаткичларидан юқори эканлиги ва 2003-йилга нисбатан ўсиш тенденцияси мавжудлиги аниқланди.
2. Аҳоли овқатланиш ҳолатини баҳолашнинг дастлабки кўрсаткичлари, унинг номутаносиблигини ва адекват (мос) эмаслигини, идеал овқатланиш формуласининг бузилганини, овқат рационида аминокислоталар ва витаминларнинг табиий манбалари кам эканлигини кўрсатди.
3. Алиментар омиллар етишмовчилигини бартараф этишнинг тизимли ёндошишга асосланган дастур ва ахборот илгор технологияси воситасида амалга оширилган тарғибот ишлари саломатлик кўрсаткичларини яхшилашга имкон беради.

Адабиётлар

1. Бекбаулиева Г.Н. Медико-социальные и организационные направления формирования репродуктивного здоровья населения Приаралья и перспективы их развития: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Ташкент, 2009. - 39 с.
2. Камаев И.А., Молодцов С.А. Медицинская профилактика в сельском здравоохранении; прошлое и настоящее. - Н. Новгород, 2002. - С. 6-11.
3. Королев А.А. Гигиена питания. - М.: Медицина, 2008. - 528 с.
4. Насолодин В.В., Зайцева И.П., Зайцев О.Н. Оценка фактического питания и состояния иммунологической реактивности у студентов // Гигиена и санитария. - 2005. - №3. - С. 36-38.
5. Соколова М.Ю. Рациональное питание беременных и кормящих женщин // Гинекология. - 2005. - №2. - С. 80-83.

СИНДРОМ ПЕЙТЦА - ЕГЕРСА - ТУРЕНА

А.К. Батиров, Ф.Н. Нишанов,
Н.Э. Бозоров, Б.Р. Абдуллаев, М.М. Улмасова

PEUTZ - JEGHERS - TOURAINNE SYNDROME

А.К. Batirov, F.N. Nishanov,
N.E. Bozorov, B.R. Abdullaev, M.M. Ulmasova

Андижанский государственный медицинский институт

Пейтц-Егерс синдроми тўғрисидаги билимлар абдоминал хирурглар диагностик ва тактик хатолардан қутулиш ва беморларга ўз вақтида малокали шошилинч хирургик ёрдам кўрсатишига имкон беради, чунки полипларни қунт билан олиб ташлаш ичак фаолиятини нормаллашувига ёрдам беради ва инвагинацион ва обтурацион тутилиб қолишнинг такроран ривожланишидан сақлаб қолади.

Understanding Peutz-Jeghers syndrome, surgeons can avoid abdominal diagnostic and tactical errors and provide timely qualified emergency surgical aid, as the careful removal of polyps helps to normalize bowel function and prevents re-development of invaginated and obstructive ileus.

Синдром Пейтца-Егерса-Турена (син.: периорифициальный лентигиноз) впервые описан J. Hutchinson в 1896 г. Более подробное описание дал F.L.A. Peutz в 1921 г. A. Touraine назвал этот симптомокомплекс Lentigo poliposis. H. Jeghers и соавт. в 1949 г., описав 10 случаев этого страдания, подчеркнули характерную триаду: полипоз желудочно-кишечного тракта, наследственный характер заболевания, пигментные пятна на коже и слизистых оболочках. С тех пор это страдание стали описывать как синдром Пейтца - Егерса - Турена. Этот синдром встречается на всех континентах. Женщины болеют несколько чаще, чем мужчины. То, что синдром встречается у нескольких членов одной семьи, свидетельствует о его наследственном генезе. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Дифференциальный диагноз проводят с другими опухолями кишечника: диффузным семейным полипозом, ювенильным полипозом, множественными и одиночными аденоматозными и гиперпластическими полипами, псевдополипами при язвенном колите и болезни Крона. Дифференциальная диагностика проводится также с веснушками, старческим лентигио, синдромом Leopard, наследственными формами лентигиноза, особенно системного, и мастоцитозом. Нередко заболевание сопровождается раком яичников и тела матки, молочной железы и поджелудочной железы [1-7].

Эти особенности свидетельствуют о сложности диагностики, а также о нерешённости вопросов хирургического лечения при синдроме Пейтца - Егерса - Турена.

Приводим наше первое наблюдение.

Больная Б., 1993 г. р. (и/б №4272/481), поступила в З-е хирургическое отделение клиники АндГосМи в экстренном порядке 01.06.2009 г. в 18 ч 40 мин с направительным диагнозом острая кишечная непроходимость.

Жалобы при поступлении на сухость во рту, распирающие и схваткообразные боли по всему животу, тошноту, рвоту, задержку газов и стула, а также общую слабость и недомогание.

Из анамнеза: считает себя больной в течение недели. Своё заболевание ни с чем не связывает. Со слов родителей, 3 года тому назад оперирована по поводу острой кишечной непроходимости в детском хирургическом отделении Андижанского филиала РНЦЭМП. По поводу отсутствия аппетита, отставания в физическом развитии и наличия умеренных болезненных ощущений в животе неоднократно консультировались у различных специалистов без должного эффекта.

Объективно: при поступлении состояние больного средней тяжести. Имеются признаки отставания в физическом развитии. Рост - 150 см, масса тела - 38 кг. Кожа и видимые слизистые бледной окраски. Вокруг верхней и нижней губ имеются пигментации тёмно-коричневого цвета диаметром 2-3 мм, выстиланные в один ряд, на границе перехода к коже губной поверхности (рис. 1). Язык влажный, обложен. ЧД 20 в мин. Над легкими - дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. ЧСС - 100 в мин, АД - 110/70 мм рт. ст. Живот обычной

конфигурации, при пальпации мягкий, умерено болезнен во всех отделах. Симптомов раздражения брюшины нет. Стул был 3 дня тому назад. Газы не отходят. Мочеиспускание свободное, регулярное.

ЭКГ: синусовая тахикардия. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Гипертрофия левого предсердия и желудочка. Диффузные изменения в миокарде.

При обзорной рентгеноскопии органов грудной и брюшной полости - легочные поля чистые, синусы свободные, сердце и аорта без изменений. В брюшной полости признаков свободного газа отсутствуют, имеются единичные чаши Клойбера. Анализы мочи без особенности.

Общий анализ крови: эр. $3,42 \times 10^{12}$, Нв 61 г/л; гематокритное число 26, цв. пок. 0,7, л. $8,1 \times 10^9$, СОЭ 12 мм/ч.

Установлен диагноз: острая механическая кишечная непроходимость.

Больной проведена комплексная предоперационная подготовка (назогастральное зондирование с промыванием желудка, парентеральное введение электролитов, превентивная антибиотикотерапия и др.).

01.06.2009 г. в 21 ч 15 мин под эндотрахеальным наркозом после соответствующей обработки кожи произведена среднесрединная лапаротомия с иссечением старого послеоперационного рубца. Гемостаз по ходу раны.

При ревизии органов брюшной полости установлено наличие трех и четырехцилиндровых тонко-тонкокишечных инвагинатов (рис. 2). После их дезинвагинации жизнеспособность кишок сохранена. При пальпации в этих местах определяются железистые полипы на ножке диаметром от 2,0 до 3,5 см, которые за счёт свисания способствовали образованию инвагинатов. Путём продольной энтеротомии произведено иссечение полипов с последующим ушиванием дефекта кишки в поперечном направлении во избежание сужения его просвета.

При дальнейшей ревизии установлено наличие множественного полипоза в тощей и единственных в подвздошной кишке диаметром от 0,7-1,0 до 3,0-4,0 см, которые в дальнейшем могли препятствовать прохождению его содеримого и всасыванию питательных веществ. Дополнительно в 14 местах аналогичным образом произведены энтеротомии, иссечение полипов и ушивание дефекта (рис. 3). Больной через нос проведен назогастродуodenальный декомпрессионный зонд, расширение ануса по Пайру, а также тщательная санация брюшной полости растворами антисептиков. Дренирование брюшной полости для контроля. Послойное ушивание лапаротомной раны. Асептическая повязка.



Рис. 1. Больная Б. Вокруг верхней и нижней губ имеются пигментации тёмно-коричневого цвета диаметром 2-3 мм, выстланные в один ряд, на границе перехода к коже губной поверхности.



Рис. 2. Вид инвагинационной кишечной непроходимости больной Б.



Рис. 3. Вид полипов при энтеротомии больной Б.

Макропрепарат: железисто-ворсинчатые полипы тонкого кишечника в количестве 27, диаметром от 1,5-2,0 до 3,5-4,0 см. Из них 3 полипа с признаками кровоизлияния. Заключение гистологического исследования: полипы гладких мышц (рис. 4).

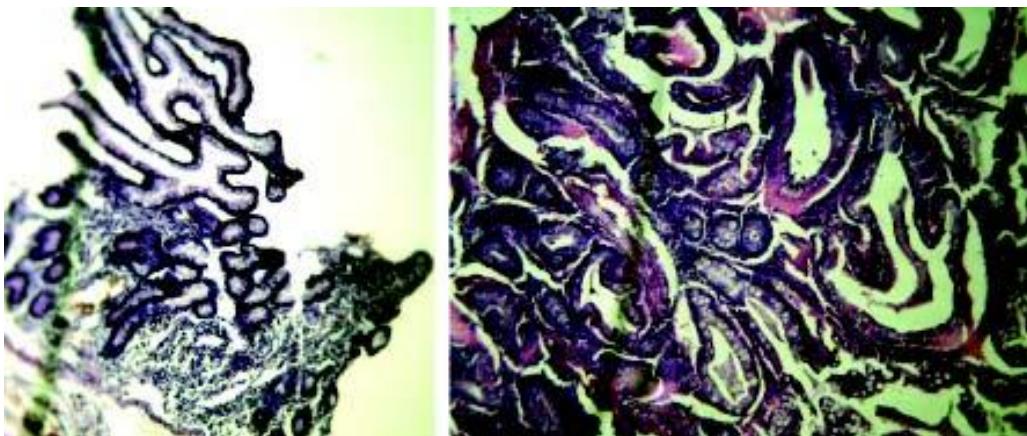


Рис. 4. Микропрепарат больной Б. Полипы гладких мышц. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. под микроскопом Leits Biomed. Об: 40. Ок: 10.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. 09.06. 2009 г. больная выписана из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендацией контрольного обследования каждые 6 месяцев.

Пациентка контрольно обследовалась каждые 6 месяцев. Через 2 года прибавила в росте 15 см, в массе 17 кг. Чувствует себя удовлетворительно, признаков отставания в физическом развитии нет. Функция кишечника без особенностей.

Изучив данные литературы и проведя анализ данного случая, мы пришли к заключению, что имелась триада признаков синдрома Пейтца - Егерса: периоральная гиперпигментация, множественный полипоз тонкой кишки (преимущественно тощей) и наличие инвагинационной тонко-тонкокишечной непроходимости. К тому же при выполнении первой операции (дезинвагинации) его причина не устранена. Это способствовало повторному возникновению острой кишечной непроходимости в виде инвагинации, а также сохранению признаков отставания в физическом развитии и хронической анемии средней степени тяжести.

Это обстоятельство подтверждает сложность диагностики и хирургической тактики при данном заболевании.

Через 2,5 года мы имели возможность наблюдать второй случай.

Приводим второе наблюдение.

Больная Х., 1997 г. р. (и/б №965/81), поступила в 3-е хирургическое отделение клиники АндГосМИ в экстренном порядке 2.02.2012 г. в 10 ч 35 мин с направительным диагнозом острая кишечная непроходимость, тотальный полипоз тонкого кишечника.

Из анамнеза: с 08.10.2011 по 13.10.2011 гг. по поводу пальпируемой опухоли брюшной полости в проекции находилась в хирургическом отделении Андижанского филиала РЦЭМП (и.б. № 12400/1138). Консультирована также онкологом. В результате комплексного исследования установлен диагноз тотального полипоза тонкого кишечника. После консервативного лечения выписана в относительно удовлетворительном состоянии.

8.01.2012 г. повторно госпитализирована по поводу острой кишечной непроходимости с признаками анемии средней степени тяжести в хирургическое отделение Андижанского филиала РЦЭМП. Произведены лапаротомия, дезинвагинация тонко-тонкокишечного инвагината. Также установлено наличие полипоза тонкой кишки без вмешательства на нём. Выписана из стационара 15.01.2012 г. в относительно удовлетворительном состоянии.

24.01.2012 г. повторно госпитализирована по поводу ранней спаечной кишечной непроходимости с признаками анемии средней степени тяжести в хирургическое отделение Андижанского филиала РЦЭМП (и.б. №1402/117). После комплексной консервативной терапии больная выписана из стационара в относительно удовлетворительном состоянии.

За 2 дня до поступления в клинику АндГосМИ появились жалобы на схваткообразные боли и урчание по всему животу, тошноту, рвоту, задержку газов и стула, а также отсутствие аппетита, общую слабость и недомогание.

При поступлении состояние больной средней тяжести. Имеются признаки отставания в физическом развитии. Рост - 162 см, масса тела - 47 кг. Кожа и видимые слизистые бледной окраски. Вокруг верхней и нижней губ имеются тёмно-коричневого цвета пигментации диаметром 1-2-3 мм, выстланные в один ряд, на границе перехода к коже губной поверхности (рис. 5). Язык влажный, обложен. ЧД 20 в мин. Над легкими дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. ЧСС 100 в мин, АД 110/70 мм рт. ст. Живот обычной конфигурации, имеется послеоперационный рубец по среднесрединной линии, живот при пальпации мягкий, умеренно болезнен во всех отделах. Симптомов раздражения брюшины нет.

Стул в последние 4 суток не был. Газы не отходят. Мочеиспускание свободное, регулярное.

ЭКГ: синусовая тахикардия. Нормальное положение электрической оси сердца. Диффузные изменения в миокарде.

При обзорной рентгеноскопии органов грудной и брюшной полости - легочные поля чистые, синусы свободные, сердце и аорта без изменений. В брюшной полости признаков свободного газа нет, имеются единичные чаши Клойбера.

Общий анализ крови: эр. $3,0 \times 10^{12}$, Нв 74 г/л, гематокритное число 26, цв. пок. 0,7, л. 4,2 $\times 10^9$, СОЭ 5 мм/ч.

Анализ мочи: без особенностей.

Установлен диагноз: Синдром Пейтца - Егерса.

Больной проведена комплексная предоперационная подготовка (назогастральное зондирование с промыванием желудка, парентеральное введение электролитов, превентивная антибиотикотерапия и др.).

02.02.2012 г. в 23 ч 15 мин под эндотрахеальным наркозом после соответствующей обработки кожи произведена среднесрединная лапаротомия с иссечением послеоперационного рубца. Гемостаз по ходу раны.

При ревизии органов брюшной полости установлено наличие 3- и 4-цилиндровых тонкотонкокищечных инвагинатов. После их дезинвагинации жизнеспособности кишок сохранена. При пальпации в этих местах определяются железистые полипы на ножке диаметром от 2,0 до 3,5 см, которые за счёт свисания способствовали образованию инвагинатов. Путём продольной энтеротомии произведено иссечение полипов с последующим ушиванием дефекта кишки в поперечном направлении во избежание сужения его просвета.

При дальнейшей ревизии обнаружен множественный полипоз в тощей и единичные полипы в подвздошной кишке диаметром от 0,7-1,0 до 3,0-4,0 см, которые в дальнейшем могли препятствовать прохождению его содержимого и всасыванию питательных веществ. Дополнительно в 22 местах аналогичным образом произведены энтеротомии, иссечение полипов и ушивание дефекта. Больной через нос проведен назогастродуоденальный декомпрессионный зонд, расширение ануса по Пайру, а также тщательная санация брюшной полости растворами антисептиков. Дренирование брюшной полости для контроля. Послойное ушивание лапаротомной раны. Асептическая повязка.

Макропрепарат: железисто-ворсинчатые полипы тонкого кишечника в количестве 42, диаметром от 1,5-2,0 до 3,5-4,0 см, из них 3 полипа с признаками кровоизлияния.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. 15.02.2012 г. больная выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

Анализ данного случая показал, что имелась триада признаков синдрома Пейтца - Егерса: периоральная гиперпигментация, множественный полипоз тонкой кишки (преимущественно тощей) и наличие инвагинационной кишечной непроходимости. На наш взгляд, причиной ранее перенесенной операции по поводу острой кишечной непроходимости явилась инвагинационная тонко-тонкокищечная непроходимость, причине которой, видимо, не было уделено должного внимания. К тому же в обоих случаях имели место клинические проявления в раннем детском возрасте, значительное отставание в физическом развитии вследствие нарушения всасывательной функции тощей кишки, а также анемия средней степени тяжести, что,



Рис. 5. Больная X. Вокруг верхней и нижней губ имеются пигментации тёмно-коричневого цвета диаметром 1-2-3 мм, выстланные в один ряд, на границе перехода к коже губной поверхности.

по-видимому, связано с хроническим кровотечением из полипов.

Больной рекомендована щадящая диета, ограничение физических нагрузок, периодический прием внутрь медикаментов, обладающих местным вяжущим действием (висмут нитратом основного и др.). Лечение пигментации губ лазерным облучением. Контрольные обследования каждые 6 месяцев в течение 3-х лет.

Пациентка через год прибавила в росте и массе. Чувствует себя удовлетворительно, признаков отставания в физическом развитии нет. Функция кишечника без особенностей.

Таким образом, абдоминальным хирургам следует знать и помнить о синдроме Пейтца - Егерса, что позволит избежать диагностических и тактических ошибок и своевременно оказать квалифицированную экстренную хирургическую помощь. В свою очередь тщательное удаление полипов способствует нормализации функции кишечника и предохраняет его от повторного развития инвагинационной и обтурационной непроходимости.

Литература

1. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. - М.: Литтерра, 2006. - 552 с.
2. Кайышева В.О., Ивашкин В.Т., Баранская Е.К. и др. Синдром Пейтца - Егерса: обзор литературы и описание собственного клинического наблюдения // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2011. - Т. 21, №2. - С. 54-61.
3. Комаров Ф.И., Гребенев А.Л., Бурков С.Г. и др. Болезни поджелудочной железы, кишечника, системные заболевания с нарушением функций пищеварительного тракта. - М.: Медицина, 1996. - С. 572-605.
4. Amos C.I., Keitheri-Cheteri M.B. et al. Genotype-phenotype correlations in Peutz-Jeghers'syndrome // J. Med. Genet. - 2004. - Vol. 41. - P. 327-360.
5. Basak F., Kinaci E. et al. Multiple intestinal intussusceptions in Peutz-Jeghers'syndrome: a case report // Acta Chir. Belg. - 2010. - Vol. 110, №1. - P. 93-94.
6. Calva D. et al. Hamartomatous polyposis syndromes // Surg. Clin. North Amer. - 2008. - Vol. 88. - P. 779-817.
7. Jansen M., Leng W., Baas A.F. et al. Mucosal prolapse in the pathogenesis of Peutz - Jeghers polyposis // Int. J. Gastroenterol., Gepatol. - 2006. - Vol. 55. - P. 1-5.

УДК: 616-006.311.03:616.31:617-089

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕМАНГИОМ

С.Н. Наврузов, Р.А. Садыков, Х.Г. Абдикиров, Р.Р. Садыков

ULTRASOUND DIAGNOSIS OF HEMANGIOMAS

S.N. Navruzov, R.A. Sadykov, H.G. Abdikarimov, R.R. Sadykov

*Республиканский онкологический научный центр,
Ташкентская медицинская академия*

Инфантил гемангиомалар пайдо бўлиш сонининг юқорилиги ва қатор асоратлар ривожланиб тез ўсиши сабабли ўз вақтида прогноз қилиш ва даволаш бошлаш зарурлигини тақозо қиласди. Гемангиомаларни эрта аниқлаш ва ўсишини прогноз қилишининг энг оддий усули кам инвазив етарли даражада ахборот берадиган рангли дуплекс сканирлаши ҳисобланади. Унинг натижаларини тўғри шарҳлаш даволаш натижаларини бирмунча яхшилайди.

Because of high incidence and rapid progressive growth with the development of a number of complications, there is the need in timely prediction and early treatment for infantile hemangiomas. The color duplex scanning, which is a minimally invasive and enough informative method, is the most accessible method for early diagnosis and prediction of growth of hemangiomas. The correct interpretation of color duplex scanning data significantly improves outcome after treating the disease.

Привычным термином "гемангиома" (Г) называют множество наследственных и приобретенных сосудистых нарушений, лечение которых может кардинально различаться [2]. У детей наиболее часто встречаются инфантильные гемангиомы и гемангиоэндотелиомы [1,6]. Эти сосудистые опухоли у детей отличаются от врожденных сосудистых мальформаций, которые могут быть венозными, артериальными, лимфатическими и смешанными [9]. Различаются они гистологическим строением и возможностью регрессии. Отличительным признаком инфантильных гемангиом является то, что до настоящего времени не было сообщений об их злокачественной трансформации [8].

Классификация врожденных сосудистых опухолей

Гемангиома является наиболее часто встречаемой опухолью (15% всех новорожденных), чаще болеют девочки (4:1), в 70% случаев Г локализуются в области головы и шеи [7,10]. Г различается в зависимости от стадии, характера роста, внешнего вида и органоспецифичности. Наиболее удобной в практическом плане представляется гамбургская классификация, в основе которой лежит разграничение стадии процесса по данным клинической картины и УЗИ с допплер-контролем [3,4] (табл.).

Т а б л и ц а

Гамбургская классификация гемангиом

Стадия	Клиника	УЗИ картина с ЦДС
I. Продромальная фаза	Красные или белые пятна, телеангиэкзазии	Размытость структуры. Слабоэхогенная зона, никаких признаков патологических сосудов
II. Начальная фаза	Появление красного пятна, изменение структуры кожи	Гипоэхогенность в центре образования; увеличение толщины и начало уплотнения Гиперваскуляризация по краям
III. Фаза пролиферации	Ярко-красная инфильтрация кожи; плоскостное утолщение подкожной клетчатки	Увеличение внутриопухолевой гиперперфузии; усиление васкуляризации. Питающие сосуды локализованы в центре опухоли. Появляются дренажные вены с артериализацией
IV. Стадия созревания	Цвет Г становится багровым, тускнеет. Возможно изъязвление в центральной зоне	Появление гиперэхогенности в центре опухоли, снижение васкуляризации; увеличение эктазированных дренажных вен; уменьшение артериализации дренажных вен
V. Фаза регрессии	Гипопигментация; кожа морщинистая. Появляются остаточные телеангиоэкзазии; пальпируется подкожная индуративная	Выявляется гиперэхогенная зона; потеря типичной структуры тканей, отсутствие центрального кровотока; остаточные питающие опухоль артерии; резидуальные эктазированные дренажные вены

Продромальная фаза

Гемангиома появляется, как правило, через несколько дней или недель после рождения. В ряде случаев продромальными признаками являются ограниченная телеангиэкзазия, анемичность, красновато-синие или синие пятна, винные пятна [5,9]. Иногда они не проявляются, в частности, у новорожденных с высоким гематокритом или гипербилирубинемией. Цветное дуплексное сканирование (ЦДС) может не выявить типичную картину, но в случаях интрапермальной локализации наблюдается разрушение двухслойной структуры дермы.

Начальная фаза

В ранней или начальной фазе гемангиома может частично появиться в течение нескольких дней. В зависимости от типа роста (ограниченный или инфильтративный) она может быть диффузной, инфильтрирует окружающие ткани. В случае ограниченного роста имеет четкие границы. Последние выступают над уровнем кожи, имеют ярко-красный цвет, заставляя родителей обратиться к врачу скорее, чем при инфильтративных формах гемангиом. При ЦДС часто выявляется только диффузная гипоэхогенная структура, схожая с картиной при свежей гематоме без видимых сосудов или капилляризации. При внутристенных гемангиомах исчезает типичная двухслойная структура кожи.

Фаза пролиферации

Во время фазы пролиферации гемангиома разрастается в разном темпе экзофитно или эндофитно-подкожно, а иногда и в комбинации (рис.). Гемангиомы с ограниченным ростом обычно увеличиваются минимально. Подкожные гемангиомы появляются в более поздний период и растут в течение более длительного периода времени. Вполне возможно существование двух форм, при котором каждая обладает своей особенностью роста. При ЦДС визуализируется усиление капиллярного кровотока: чем выраженнее кровоток, тем активнее рост гемангиомы.

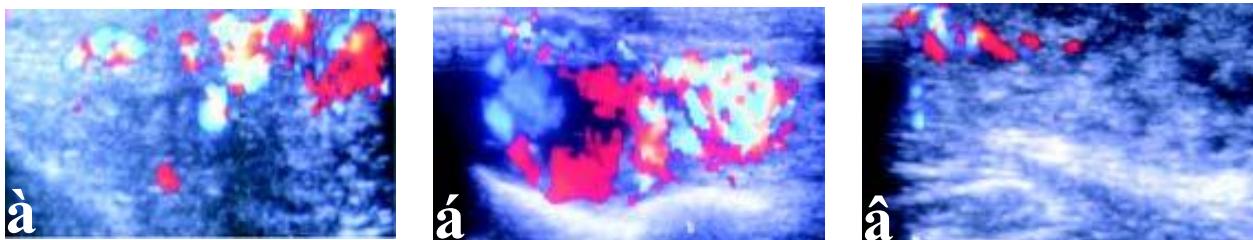


Рисунок. Цветная допплерография при инфантильной гемангиоме: фаза пролиферации (а); фаза созревания (б); фаза регрессии (в).

ЦДС является методом, позволяющим оценить активность и агрессивность инфантильной гемангиомы. В дополнение к гиперэхогенным зонам, которые уже регрессируют, гипоэхогенные, рано пролиферирующие зоны могут существовать в той же самой гемангиоме. В случае чрезмерно быстрого роста Г недоразвитие сосудов среднего калибра может повлечь за собой трофические нарушения с изъязвлениями.

Фаза созревания

В фазе созревания рост Г останавливается. При внутрикожных гемангиомах сокращается размер и соответственно сморщивается эпидермис (рис.). Кроме того, появляются участки побледнения в темно-красной зоне Г. Ткань становится менее упругой. На УЗИ выявляются зоны гиперэхогенности как признаки созревания. Дуплексное сканирование, с одной стороны, показывает, что микроциркуляция уменьшается, а с другой, что формируются дренажные вены, направленные вертикально к поверхности. Если в этот период провести гистологическое исследование, то можно обнаружить крупные вены с однослоистым эндотелием, что характерно для "кавернозной гемангиомы". За счет эффекта обкрадывания возникают зоны ишемии в коже с формированием изъязвлений.

Фаза регрессии

Фаза регрессии, как правило, заканчивается к шестилетнему возрасту. Локализованные кожные гемангиомы более склонны к регрессии, чем инфильтрирующие кожные или подкожные гемангиомы (рис. 1). ЦДС в этих случаях выявляет гиперэхогенность как проявление фибролипоматозной трансформации. Большие остаточные венозные сосуды местами могут оставаться в течение длительного времени. Они носят вторичный характер и имеют нормальное строение стенки сосудов. Малые гемангиомы, которые находятся в конце фазы созревания, в начале регрессии не вызывают вторичных разрушений окружающих тканей и полностью излечиваются. Большие гемангиомы часто оставляют телеангиектазии, зоны атрофической, морщинистой кожи, свисание кожи, гипер- или гипопигментацию или свисание живота в виде фибролипоматозной ткани. Чем больше гемангиома до вступления в стадию регрессии, тем отчетливее видны остаточные явления.

Таким образом, инфантильные гемангиомы представляют особую актуальность в связи с высокой частотой возникновения и быстрым прогрессирующем ростом с развитием ряда осложнений. Учитывая непредсказуемость роста Г и возможность ее регрессии, необходимо своевременное прогнозирование и раннее начало лечения. Наиболее доступным методом ранней диагностики и прогнозирования роста Г является цветное дуплексное сканирование, представляющее собой малоинвазивный и достаточно информативный метод. Своевременная и правильная трактовка заключения значительно улучшает результаты лечения Г.

Литература

1. Gallarreta F.W., Grecca Pieroni K.A., Mantovani C.P. et al. Oral changes stemming from hemangioma of the tongue // Pediatr. Dent. - 2013. - Vol. 35, №2. - P. 75-78.

ОБЗОРЫ

2. Gomez Rebollo C., Rojo Carmona L.E., Marquez Moreno A.J., Dominguez Gallego E. Adrenal cavernous hemangioma: is presurgical diagnosis with imaging test possible // Arch. Esp. Urol. - 2013. - Vol. 66, №3. - P. 313-316.
3. Herman T.E., McAllister P.W., Dehner L.P., Skinner M. Beckwith Wiedemann syndrome and splenic hemangioma: report of a case // Pediatr. Radiol. - 1997. - Vol. 27. - P. 350-352.
4. Poetke M., Frommelt T., Berlien H.P. PHACE Syndrome. New views on diagnostic criterias // Europ. J. Pediatr. Surg. - 2002. - Vol. 10. - P. 125-129.
5. Poetke M., Jamil B., Muller U., Berlien H.P. Diffuse neonatal hemangiomatosis associated with Simpson Golabi Behmel syndrome: A case report // Europ. J. Pediatr. Surg. - 2002. - Vol. 35. - P. 56-60.
6. Rinaldi S., Rossi A., Conversi A. et al. Disfiguring facial hemangioma compromising labial functionality A case report // Ann. Ital. Chir. - 2013. - №9. - P. 84.
7. Stevens M. Solide Tumore bei Kindern // Ann. Nestle. - 2005. - Vol. 63. - P. 127-139.
8. Taguchi S., Kakefuda T., Ono S. et al. Intravenous lobular capillary hemangioma occurring after needle insertion during routine health checkup // Ann. Vasc. Dis. - 2013. - Vol. 6, №1. - P. 102-105.
9. Urban P., Algermissen B., Berlien H.P. Stadieneinteilung kindlicher Hemangiome nach FKDS Kriterien // Ultrasschall. Med. - 1999. - №3. - P. 20-36.
10. Waner M., North P.E., Scherer K.A. et al. The nonrandom distribution of facial hemangiomas // Arch. Dermatol. - 2003. - Vol. 139. - P. 869-875.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Характерной особенностью медицины Древнего Египта является то, что для каждого заболевания могли написать рецепты.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Великий ученый и известный врачеватель Древнего Египта Эразистрат ввел правильное решение о анатомии человека и функции некоторых органов.

ТРИБУНА МОЛОДЫХ

УДК: 617.577-077.24

ҚҮЛ-БАРМОҚ ТУФМА СИНДАКТИЛИЯСИНИ ДАВОЛАШГА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДОШИШ

О.М. Валиев, Э.Р. Очилов, Т.Т. Ниязалиев, Ш.А. Носиров

DIFFERENTIATED APPROACH TO THE TREATMENT FOR SYNDACTYLY OF HAND AND FINGERS

O.M. Valiev, E.R. Ochilov, T.T. Niyazaliev, Sh.A. Nosirov

Тошкент тиббиёт академияси

Для коррекции синдактилии кожной формы с учетом осложнений наиболее оптимальным является возраст больных 4-8 лет, костной формы с учетом физиологического роста пальцев - 2-3 года, а при сложной форме синдактилии целесообразно более раннее проведение коррекции (2-4 года).

Correction of cutaneous syndactyly, considering complications, should be conducted at the patients' age of 4-8 years old; in case of bone form - at 2-3 years old, considering physiological growth of fingers; earlier correction (2-4 years old) should be carried out in case of complex form of syndactyly.

Қўл-бармоқ туфма синдактилияси қўлнинг барча туфма аномалиялари ичida 50% ни ташкил қилади [1-4]. Бунинг оқибатида қўл панжасининг функционал бузилишига ва косметик нуқсон келиб чиқиб, бемор ҳаёт сифатининг бузилишига олиб келади. Ўз вақтида коррекция қилинмаган ёки нотўғри танланган жарроҳлик амалиёти беморнинг ҳаётга мослашишига ва ўзи хоҳлаган касбни танлашига халақит беради, шунингдек, меҳнат қобилияти ва ҳарбий хизматга яроқлилик қобилияти пасайиб кетади.

Синдактилияning оғир-енгиллик даражасини, шаклини (суяқ, тери шакллари), беморлар ёшини ҳисобга олмасдан жарроҳлик тактикасини танлаш даволаш жараённида қониқарсиз натижаларга олиб келади [5-7]. Туфма синдактилияни даволашда бир қанча ечимини кутаётган муаммолар бўлиб, бу муаммоларни бартараф этиш даволаш жараёнига ва жарроҳлик амалиёти натижаларига ижобий таъсир кўрсатади. Кўпгина адабиётларда келтирилишича, бармоқлар бола туғилишидан бошлаб 1 ёшгача интенсив, барчаси бир хилда ўсиб боради. 3-5 ва 8-10 ёшларда бармоқлар ўсиши нисбатан секинлашади. Кўпгина муаллифлар бу даврни жарроҳлик амалиёти учун энг қулай давр, деб ҳисобладилар. Бармоқлар ўсиши 18 ёшгача давом этади ва бу вақтда бармоқ узунликлари орасидаги нисбат қўйидагича бўлади: 3,4,2,5,1 [8]. Масалан, туфма синдактилияда нуқсон туридан келиб чиқиб қайси ёнда жарроҳлик амалиётини ўтказиш мақсадга мувофиқлигини аниқлаш зарур. Шу каби бир қанча саволларга жавоб топиш илмий ишимиznинг асосий йўналишидир.

Мақсад

Туфма қўл бармоқлари синдактилиясини жарроҳлик даволашнинг натижаларини яхшилаш.

Текширув материаллари

Ушбу нуқсон бўйича 2011-2013-йиллар давомида, иккала жинсга тегишли, 1 ёшдан 29 ёшгача бўлган 44 та бемор ТТА 2-клиникаси ва РБОМ да текшириб кўрилди. Жадвалда кўрсатилганидек, bemорлар ёши ва синдактилияning шакли турлича бўлган bemорларда жарроҳлик амалиёти ўтказилган. Натижаларни баҳолашда қўйидаги текширув усулларидан фойдаланилди: клиник-объектив кўрик, рентгенография, фото-ҳужжатлар.

Клиник-объектив кўрикда 44 та бемор кўрикдан ўтказилди. Беморлар анамнези, ёши,

ОБЗОРЫ

касалликнинг клиник шаклига эътибор берилди ва бу қуйидаги жадвалда келтирилди. Рентгенография туфма қўл бармоқлари синдактилиясининг сүяк ва мураккаб шаклларини аниқлашда, жарроҳлик амалиёти турини ва ҳажмини аниқлашда, шунингдек, юридик ҳужжат сифатидаги асосий текширув усулидир.

1 - жадвал

Боланинг ёши ва синдактилия клиник шакли бўйича таснифи

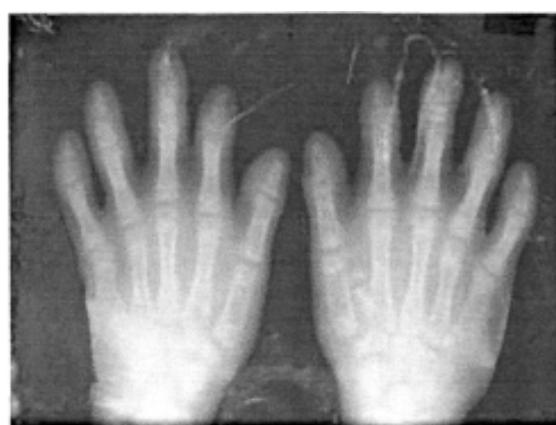
Ёши	Беморлар сони	Синдактилия клиник шакли	Ўтказилган жарроҳлик амалиёти
2-3	7	Сүяк	Бармоқлараро битишмани ажратиш ва остеотомия, эркин тери пластикаси
7-14	4		
4-8	11	Тери	Бармоқлараро битишмани ажратиш ва маҳаллий тери пластикаси
10-29	5	Тери	
14-29	17	Аралаш	Клиник формасига кўра танланади

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили

31 та bemor (барча bemорларда III-IV бармоқлар синдактилияси) рентген текширувла-рига кўра: 11 та bemорда синдактилиянинг сүяк шакли, 13 та bemорда тери шакли, 7 та bemорда аралаш (мураккаб) шакли кузатилди. Рентген текшируви натижаларига кўра Зта bemорда тирноқ фаланглари, 2 та bemорда ўрта фаланглар, 4 та bemорда асосий фаланглар ва 2 та bemорда барча бармоқ фалангларининг бир-бирига қўшилиб кетганлиги аниқланди. Тери шаклларида 1 та bemорда асосий фаланглар асосининг бир-бирига қўшилганлиги аниқланди ва жарроҳлик амалиётида бу эътиборга олинди. Туфма синдактилиянинг аралаш шаклида 4 та bemорда тирноқ фалангларининг аплазияси аниқланди, 3 та bemорда кафт сүякларида турли нуқсонлар аниқланди. Рентген натижаларига кўра амалиёт ҳажми аниқланди ва бу жарроҳлик амалиётининг муддатини тежашда, шунингдек, турли асоратларнинг олдини олишга ёрдам берди. Айрим ҳолларда синдактилиянинг тери шаклида ҳам сүяк структурасида ўзгаришлар аниқланди. Текширувларимизда синдактилия тери шаклида 1 та bemорда асосий фаланганинг асосида сүякларнинг битишма ҳосил қилганлиги аниқланди ва бу жарроҳлик амалиёти вақтида бартараф этилди.



1-расм. Амалиётдан олдин.



Амалиётдан кейин.

Фото-ҳужжат амалиётдан олдинги ва кейинги даврларда косметик нуқсон қай даражада бартараф этилганлигини кўрсатади ва шунингдек касалликнинг турли шаклларида қўл панжасининг ташқи кўриниши ҳақида тўлиқроқ маълумот беради.

Кузатувларимиз шуни кўрсатдики, bemорлар кўпчилик ҳолларда ихтисослашган марказларга 14-15 ёшдан сўнг (яъни косметик нуқсондан уялиш ҳисси пайдо бўлгач) мурожаат қилишмоқда. Албатта, бу муддат синдактилиянинг сүяк ва мураккаб шакллари учун жуда кечлиги кўриниб турибди. Натижада турли хил асоратлар: бармоқ бўғимлари контрактураси, бармоқларнинг ўсишдан ортда қолиши, бармоқ узунликлари ўртасидаги номутаносиблик келиб чиқади.



2-расм. Фото-хужжатда кўрсатилган беморда чап қўл синдактилиясининг мураккаб шакли ифодаланган. Бемор 4 ёшда, бирламчи марта мурожаат қилинган.

Қўл бармоғи туфма синдактилияси жарроҳлик амалиётидан кейинги натижани баҳолашда 2 та кўрсаткич асосий мезон ҳисобланади: 1) қўл бармоғи функциясининг тикланиши. 2) косметик нуқсон бартараф этилиши. Синдактилия оддий тери шаклларида кўп ҳоллarda яхши натижа беради. Кузатувларимиз шуни кўрсатди, синдактилия тери шакли ташхиси билан жами 16 та беморда бармоқлараро битишмани ажратиш ва маҳаллий тери пластикаси ёрдамида жарроҳлик амалиёти ўтказилди. Олинган натижаларда ҳам катта фарқ йўқ. Фарқ қиласидаган томони шундаки, мактаб ёшигача бўлган болаларда амалиётдан кейинги жароҳат тез битади ва нисбатан кам чандиқ қолади. Синдактилияниң суюк шакли ташхиси билан 11 та беморда бармоқлараро битишмани ажратиш ва эркин тери пластикаси жарроҳлик амалиёти бажарилди. Бу гуруҳдаги беморларда бир хил жарроҳлик амалиёти бажарилди, олинган натижалар эса турли хил. 10 ёшдан ошган 3 та беморда бармоқ узунликлари орасидаги нисбат бузилган, яъни 3-4-бармоқлар узунлиги teng, бу коррекция қилиниши қийин бўлган асоратдир. Шунингдек, катта ёшдаги беморларда остеотомия қилинган суюк юзаларида қон тўхтатиш нисбатан қийин кечади, бўғимларда контрактуралар, ҳаракатдаги чекланишлар келиб чиқиши кузатилди (2 та беморда). 14-29 ёшли, синдактилияниң турли шаклига бўлган беморларда 17 та жарроҳлик амалиёти ўтказилди. Бу гуруҳда 5 та бемор дастлабки мурожаат қилганда дермоген букувчи контрактура аниқланди. Амалиётдан кейинги 4 та беморда турли асоратлар: тери трансплантатининг қисман битмаганлиги, рецидивланиши, бўғимларда контрактуралар кузатилди. Асоратлар бармоқлар функциясига ва косметик кўрсаткичи пасайишига таъсир этади. Туфма синдактилияниң суюк шаклида рентген текшируви суюк структурасидаги ўзгаришларни ва бўғимдаги патологик жараённи кўрсатиб берди, шунингдек, амалиётдан олдинги ва кейинги даврни солиштириб, касалликнинг бартараф этилганлиги даражасини кўрсатди. А.М. Волкованинг ёшга боғлиқ ҳолда жарроҳлик амалиётидан кейинги натижаларни баҳолаш кўрсаткичлари асос қилиб олиниб, қўйидаги натижалар олинди (2-жадвал).

Бармоқлар ҳам тананинг бошқа қисмлари сингари бола балофатга етаётган даврда ривожланиб, шаклини ўзгартириб боради. Бармоқлар орасининг битишганлиги эса бармоқларнинг эркин, бир-бирига мутаносиб ривожланишига тўсқинлик қиласиди. Синдактилия тери шакли бармоқлар ўсишига деярли таъсир этмайди, бармоқлар функцияси ҳам 40-60% сақланган бўлади (фақат бармоқларни бир-биридан узоқлаштириш ҳаракати чегараланган бўлади). Лекин жарроҳлик амалиётидан кейин ёши катта беморларда турли асоратлар келиб чиқиши, мактаб ёшигача бўлган беморларга нисбатан кўпроқ учрайди. Олинган натижлардан кўриниб турибдики, туфма синдактилияни жарроҳлик усулида даволаш касалликнинг клиник шаклига ва боланинг ёшига қараб даволаш тактикасини танлаш мақсадга мувофиқдир.

Жарроҳлик амалиётидан кейинги натижларни баҳолаш

Клиник шакли	Беморлар ёши	Натижа (бармоқлар функцияси тикланиши/косметик нүқсон бартараф этилиши бўйича %)
Суяк	2-3	90/ 87
	7-14	75/ 70
Тери	4-8	98/ 92
	10-29	91/ 89
Аралаш	14-29	63/ 60

Албатта, жарроҳлик амалиётини бажаришда bemorning қўшимча касалликлари, отонасининг розилиги, қолаверса, ижтимоий ҳолати ҳам эътиборга олинади. 18 ёшдан ошган bemорлар анамнезидан маълум бўлишича, улар турмуш қуриш олдидан ёки маълум касбни эгаллашга халақит бергандагина шифокорга мурожаат этадилар. Бунга ота-онанинг бефарқлиги ва bemorda жарроҳлик амалиёти тўғрисида нотўғри тасаввурлар борлиги сабаб бўлади. Жойларда умумий амалиёт шифокорлари bemорларга туфма синдактилия ҳақида аниқ маълумот беришлари ва уларни ихтисослашган шифохоналарга йўналтиришлари ҳам катта аҳамиятга эга.

Х у л о с а л а р

1. Синдактилия тери шаклида жарроҳлик амалиёти учун оптималь давр (амалиётдан кейинги асоратларни ҳисобга олган ҳолда) 4-8 ёш.
2. Синдактилия суяк шаклида жарроҳлик амалиёти учун оптималь давр (бармоқларнинг физиологик ўсишини ҳисобга олган ҳолда) 2-3 ёш.
3. Синдактилия мураккаб шаклида амалиётнинг эрта даврларда, 2-4 ёшда бажарилиши мақсадга мувофиқдир.

Адабиётлар

1. Алпатов В.Н., Попов В.В. Тактика хирургического лечения при врождённой патологии кисти у детей // Вестн. РУДН. - Сер. Медицина. - 2002. - №1. - С. 77-80.
2. Волкова А.М. Хирургия кисти // Хирургия заболеваний кисти. Екатеринбург: Урал. рабочий, 1993. - В 3-х т. - Т.2. - 256 с.
3. Годунова Г.С. Оперативное лечение врождённой синдактилии кисти у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Л., 2006. - 22 с.
4. Знаменская М.Г. Лечение по Илизарову врождённой синдактилии кисти у детей: Дис. ... канд. мед. наук. - Курган, 2001. - 134 с.
5. Шевцов В.И., Исмашов Г.Р., Знаменская М.Г. Лечение синдактилии пальцев кисти методом управляемого чрескостного остеосинтеза // Современные проблемы лечения повреждений и заболеваний верхней конечности: Сб. тр. Науч.-практ. конф. к 30-летию клиники хирургии кисти. - М., 1998. - С. 130-131.
6. Flatt A. Webbed fingers // Proceedings (Baylor University. Medical Center). - 2005. - Vol. 18, №1. - P. 26.
7. Qin W., Shu A.L., Xing Q.H. et al. Genetic analysis of a Chinese pedigree with congenital synpolydactyly // Shanghai, China. Yi Chuan Xue Bao. - 2003. - Vol. 30, №10. - P. 973-977.
8. Harpf C., Pavelka M., Hussl H. A variant of Cenani-Lenz syndactyly (CLS): review of the literature and attempt of classification // Brit. J. Plast Surg. - 2005. - Vol. 58, №2. - P. 251-257.

СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РАКЕ ЯИЧКА**Р.М. Валиева, Х.О. Убайдуллаева, Х.И. Мамаджанов****ACCOMPANYING THERAPY FOR TESTICULAR CANCER****R.M. Valieva, H.O. Ubaydullaeva, H.I. Mamadjanov***Ташкентская медицинская академия*

Муаллифлар таклиф қилган қўшимча терапия чизмаси (магний, кальций, натрий, калий микроэлементы, шунингдек кимётерапиядан бир сутка олдин кучайтирилган диурез фонида бошланган гипергидратация) кимёпрепаратлар токсинглигини 3-4 барабар пасайтиради, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилайди, шунингдек кимётерапияни кўтара олиш ошганлиги ҳисобига кимёпрепаратлар самародорлигини оширади.

Scheme of accompanying therapy for testicular cancer proposed by the authors (microelements magnesium, calcium, sodium, potassium, and hyperhydration, started a day before chemotherapy against forced diuresis) reduces the toxicity of chemopreparations in 3-4 times, improves the quality of life, as well as increases the effectiveness of chemopreparations by increase tolerance to chemotherapy.

Самым эффективным малоинвазивным методом лечения многих форм злокачественных образований сегодня является химиотерапия (ХТ) [3]. Однако проведение ее сопряжено с возникновением ряда ранних и поздних осложнений, требующих коррекции. Существующие на данный момент схемы химиотерапии позволяют значительно уменьшить риск возникновения побочных действий [1]. Несмотря на это, химиотерапия представляет собой агрессивный метод лечения, приводящий к нарушению гомеостаза, водно-электролитного баланса, а также возникновению грозных осложнений, которые нередко становятся причиной смерти больного [4]. В связи с этим необходимо совершенствование сопроводительной терапии [5].

В настоящее время герминогенные опухоли яичка стали моделью курабельной злокачественной опухоли [7]. Главным фактором высокой курабельности является уникальная чувствительность герминогенной опухоли яичка к различным химиотерапевтическим препаратам, в частности к цисплатину [2]. В выработке современных стандартов лечения большое значение имели результаты проспективных рандомизированных исследований, которые ответили на ряд важных вопросов о роли хирургии, лучевой терапии, химиотерапии и позволили применить к программе лечения герминогенной опухоли яичка междисциплинарный подход. Огромная доказательная база, полученная в результате этих исследований, позволяет врачам и пациентам при планировании лечения выбирать наиболее эффективные и наименее токсичные методики. Однако выбор оптимального вида лечения бывает затруднен, особенно при ранних стадиях болезни, когда излечение возможно при минимальном вмешательстве, и пациенты имеют реальный риск быть "перелеченными". Лечение больных с распространенным процессом, рецидивом или рефрактерной опухолью также зачастую представляет определенные сложности, и эти пациенты не всегда получают медицинскую помощь в оптимальном объеме [6].

Цель работы

Оптимизация сопроводительной терапии при химиотерапии ВЕР у пациентов с семиномой яичка.

Материал и методы

В РОНЦ МЗ РУз и ТашГОД в отделении химиотерапии с мая по сентябрь 2011 г. на лечении находились 60 пациентов с диагнозом семиномы яичка II стадии, которые получали химиотерапию в адьювантном режиме по схеме ВЕР (блеомицин, этопозид, цисплатин). У 35 больных была правосторонняя, у 25 - левосторонняя опухоль яичка. Эффективность лечения оценивали на основании явлений интоксикации: продолжительность тошноты, рвоты, снижение аппетита, диарея, головокружение, головные боли, апатия, общая слабость. Для оценки токсичности химиопрепаратов проводился анализ частоты и выраженности таких побочных действий как нейропатия, кардиотоксичность, гепатотоксичность, аллергические реакции, токсичность на желудочно-кишечный тракт, гематотоксичность, нефротоксичность, нарушение водно-электролитного баланса, отказ от ХТ.

ОБЗОРЫ

Больные были разделены на 2 репрезентативные группы. Основную группу составили 30 больных, которые получали сопроводительную терапию, рекомендованную Ассоциацией Европейских онкологов и используемую в Европе. Такая терапия основана на том, что гипергидратация начиналась за 12 ч до химиотерапии на фоне форсированного диуреза. В сопроводительную терапию были включены препараты, которые не применялись в традиционной сопроводительной терапии: микроэлементы Ca^{2+} , Mg^{2+} , гранисетрон, ранитидин, тиамин, эссенциале, тиатразолин.

В контрольную группу также были включены 30 пациентов, у которых проводилась дезинтоксикационная терапия, гипергидратация за 30 мин до химиотерапии. Форсированного диуреза добивались после химиотерапии.

Результаты

Полученные результаты были обработаны статистически (табл.).

Т а б л и ц а
Осложнения ХТ по схеме ВЕР на фоне сопроводительной терапии, абс. (%)

Побочные действия	Основная группа	Контрольная группа
Интоксикационный синдром (тошнота, рвота, снижение аппетита, диарея, головокружение, головные боли, общая слабость)	+10 (33,3)	++10 (33,3) +++15 (50)
Нейропатия	+5 (16,6)	++8 (26,67) +++13 (43,3)
Кардиотоксичность	+3 (10)	+4 (13,3) ++8 (26,6) +++8 (26,6)
Гепатотоксичность	+2 (6,66) ++5 (16,66)	+2 (6,66) ++10 (33,3) +++5 (16,66)
Отказ от проводимой химиотерапии	-	+5 (16,66)
Нейропатия	+5 (16,6)	++10 (33,3) +++6 (20)
Аллергические реакции	+4 (13,33) ++2 (6,66)	+10 (33,3) ++8 (26,6)
Токсичность на ЖКТ	+7 (23,33)	++10 (33,3) +++7 (23,33)
Нефротоксичность	+6 (20)	+4 (13,33) ++8 (26,6) +++3 (10)
Гематотоксичность	+10 (33,3) ++6 (20)	+15 (50) ++10 (33,3) +++3 (10)
Нарушение электролитного баланса	+2 (6,66)	+13 (43,33) ++10 (33,3)

Примечание. + - слабое проявление симптомов, ++ - умеренное проявление, +++ - сильное проявление.

У больных основной группы наблюдались минимальные проявления интоксикационного синдрома или полное его отсутствие. У пациентов контрольной группы проявления интокси-

кации были умеренной и выраженной степени. Это объясняется проводимой нами за 12 ч гипергидратации на фоне форсированного диуреза с добавлением гранисетрона. В контрольной группе до химиотерапии использовали осетрон. В основной группе применяли тиамин, поэтому нейропатия встречалась в 4 раза реже и носила слабый характер. Учитывая потерю микроэлементов, нарушение гомеостаза организма при проведении гипергидратации и самой химиотерапии пациентам основной группы дополнительно назначали кальция глюконат, магния сульфат, калия хлорид, натрия хлорид, что способствовало снижению кардиотоксичности, гепатотоксичности, уменьшению электролитного дисбаланса соответственно в 4, 1,75 и 11,5 раза. Гепатотоксичность встречалась в 2,42 раза реже, чем в контрольной группе, что можно объяснить применением гепатопротектора. Аллергические реакции у пациентов основной группы наблюдались в 3 раза реже благодаря приему дексаметазона и тавегила. Прием ранитидина способствовал уменьшению частоты токсических осложнений ЖКТ в 2,42 раза. Проведение гипергидратации за 12 ч до химиотерапии на фоне форсированного диуреза способствовало снижению нефротоксичности в основной группе в 2,5 раза. 5 пациентов контрольной группы отказались от проводимой им химиотерапии из-за непереносимости интоксикационного синдрома.

Таким образом, комплексное применение данных лекарственных веществ патогенетически обосновано, так как в 2-3 раза снижает частоту и степень осложнений ХТ. Сопроводительная терапия позволяет проводить беспрерывные высокодозные схемы химиотерапии без снижения дозировок химиопрепаратов и, следовательно, предупреждает развитие химиорезистентности опухоли. При проведении сопроводительной терапии в основной группе отказов больных от ХТ не наблюдалось, что является объективной оценкой эффективности лечения. Следовательно, данная схема повышает эффективность химиопрепаратов за счет предупреждения побочных действий и возможных осложнений.

Выводы

1. При применении сопроводительной терапии токсичность химиопрепаратов снижается в 3-4 раза, что улучшает качество жизни больных.
2. Сопроводительная терапия увеличивает эффективность химиопрепаратов за счет повышения переносимости химиотерапии больными.

Литература

1. Александрова Ю.Н., Лыщев А.А., Сафонникова Н.Р. Лечение опухолей яичка // Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии. - 2010. - №3. - С. 227
2. Деражне А.Б., Иока Н.М., Нисенбаум Г.Э., Фридман П.Ш. Современное химиотерапевтическое лечение опухолей яичка // Онкоурология. - 2012. - №5. - С. 35-58.
3. Коломиец Л.А., Уразова Л.Н., Севастьянова Н.В., Чуруксаева О.Н. Эпидемиология, факторы риска, диагностика и лечение рака яичек // Вопр. онкол. - 2002. - №7. - С. 43-58.
4. Онкология: Национальное руководство; Под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - С. 535-556.
5. Онкология: Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний; Под ред. Н.И. Переводчиковой. - М., 2008. - 148 с.
6. Сагайдак В.Н., Комарова Л.Е. Герминогенные опухоли яичка // Онкоурология. - 2012. - №12. - С. 5-58.
7. Урманчеева А.Ф., Мерабишвили В.М., Сельков С.А. Сопроводительная терапия при злокачественных опухолях // Злокачественные опухоли. - 2012. - №10. - С. 112.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

В зароостиризме изложены, что природа и жизнь две противоположные силы которые борются друг с другом. Это борьба характерна и мире медицины. Сказано, что и в медицине между здоровьем и заболеванием постоянно идет борьба.

NEEDS OF LONELY PENSIONERS**A.I. Ikramov, Sh.A. Inakov****ПОТРЕБНОСТИ ОДИНОКИХ ПЕНСИОНЕРОВ****А.И. Икрамов, Ш.А. Инаков***Tashkent Medical Academy*

Кари ёшдаги шахсларнинг кўпайиши ва аҳолининг қариши тиббий ёрдам ҳажми ва қарияларга тиббий ва тиббий-социал ёрдам кўрсатиш ошиши билан боғлиқ социал-иктисодий ва тиббий муаммолар ортишига олиб келади. Бу - аҳоли бу қатламининг соғлигини сақлаш ҳолати ва эҳтиёжларини ўрганиш зарурлигини тақозо қилади.

Увеличение числа лиц пожилого возраста и старение населения приводят к нарастанию социально-экономических и медицинских проблем, связанных с увеличением объема и доступности медицинской и медико-социальной помощи пожилым, что диктует необходимость изучения состояния здоровья и потребностей этого контингента населения.

Introduction. It is known that lonely elderly people, like all elderly and old people, are in need of financial support, means of transportation, and home care [4].

In Russia, more than 20% of elderly and old people live alone, and 50% of elderly people, who consider themselves healthy, have difficulty in walking and climbing stairs, up to 31% - in self-service, 26% - in violation of clarity, 15% - in incontinence, and 11% - in intellectual disabilities [5].

It is found that elderly and old people, who positively attitude to their housing, feel loneliness in least. An important component of psychological well-being of older people is access to vehicles as well. However, at the same time, permanent residence "in the walls of own house" called the most frequent cause of loneliness [2]. Age characteristics of elderly and old people are health worsening, significant limitation of their functional capacity, and social mobility decline [1].

Increasing number of elderly people, aging of population lead to increase in socio-economic and health problems associated with increase in the amount and availability of health, medical and social care for the elderly [5].

The situation of older people can not be separated from the general social, political and economic changes in today's society, taking place in it. In this regard, the study of the health status and needs of the elderly is an important issue.

The aim of the study was to examine the needs of lonely pensioners who had lived in Tashkent.

Material and Methods

Particularly, needs of lonely pensioners, who needed constant care, have been studied by interviewing, according to the developed questionnaire, which included lonely pensioners collected into category of lonely elderly, according to Decree of the Republic of Uzbekistan #PD-212 "About additional measures of social protection of lonely pensioners, who are in need of constant care" from May 27, 1991. Total 307 questionnaires filled out by lonely pensioners who had lived in Yunusabad, Mirzo Ulugbek and Sobir Rakhimov districts. All the data were statistically processed and summarized.

Results

In the structure of lonely pensioners, who needed constant care, 48,5% were old people aged between 75-89 years old. Lonely people less than 74 years old were 44,6%. Thus, the number of lonely pensioners, who needed constant care, increases after the age over 75 years. Table demonstrates the distribution of lonely pensioners by age and gender.

The largest group of respondents were persons with secondary education (25,7%) and secondary special education (28,0%). However, each fifth patient (19,2%) had higher education, and the others (27,1%) had finished primary school and had no education. The greatest part of the surveyed (59,3%) were people of working professions, 39,4% - employees, and only 1,0% - agricultural workers. The greatest part of respondents were persons with secondary education (25,7%) and secondary special education (28,0%). At the same time, each fifth patient (19,2%) had higher education. Each fourth (59,6%) respondent was worker, while four of ten respondents (40,4%) were server and agricultural labors.

Among surveyed, 0,7% were participants of the World War II, 7,1% were participants of the

labor front, 39,1% were disabled, including 6,7% disabled since childhood, 93,3% disabled by common diseases. 23,2% of disabled by common diseases had 1st group of disability, 66,1% - 2nd group, and 10,7% - 3rd group of disability. The remaining 53,1% (i.e. each second) lonely elderly were pensioners by age.

Table

Distribution of lonely pensioners who need constant care by gender and age, %

Age	General quantity	By gender	
		Male	Female
Elderly (till 74)	44,6	28,5	71,5
Old age (75-89)	48,5	9,4	90,6
Long-liver (90 and upper)	6,9	-	100,0
Total	100,0	17,3	82,7

According to overall distribution of the needs of respondents in movement and technical means, each fifth respondent (16,0%) did not need movement and technical means of rehabilitation. Each third respondent needed in optical glasses (25,0%) and dental dentistry (15,0%), two of ten respondents (22,0%) needed in crutches (10,0%) and walking sticks (12,0%), the other respondents (11,0%) needed in walkers (5,0%), wheelchairs (4,0%), and in hearing aid (2,0%).

The survey of nature types of single pensioners has shown that the main part of them (65,8%) were lonely type elderly, each fourth (27,3%) were patient (16,6%) and family type (10,7%). The other respondents (6,9%) were creative and fading types (3,6%), religious type (2,0%), and social and political types (1,3%).

Conclusions

The number of lonely pensioners, who needed constant care, increases after the age over 75 years. In the structure of single pensioners, who needed constant care, 48,5% were old people aged between 75-89 years old. Lonely people less than 74 years old were 44,6%.

The largest group of respondents were persons with secondary education (25,7%) and secondary special education (28,0%). However, each fifth patient (19,2%) had higher education. The majority of respondents (59,6%) were men of working professions.

About half of total respondents (53,1%) were retired by age. Four of ten respondents (39,1%) were disabled people. A small part (7,8%) were veterans of the World War II and Labor Front.

Lonely pensioners needed in means of rehabilitation in up to 85,0% of cases, mostly in optical glasses and dentures.

References

- Аксаментов Г.В. Клинические и функциональные особенности пациентов гериатрических стационаров // Общественное здоровье: Журн. для менеджеров и гл. бухгалтеров. - 2011. - №2. - С. 51-54.
- Атаханова Л.Э. Современные геронтологические аспекты медико-социального статуса пожилых // Бюл. ассоц. врачей Узбекистана. - 2009. - №3. - С. 152-158.
- Кариева М.Т. Медико-социальные аспекты старения населения // Паллиативная медицина и реабилитация. - 2009. - №2. - С. 36.
- Холостова Е.И. Социальная работа с пожилыми людьми: Учеб. пособие. - М., 2010. - 3-е изд. - С. 296.
- Pietilä I., Dorofeev V., Pokh'elainen P. Health, vision and use of medical and social services for older people of St. Petersburg // Adv. Gerontol. - 2010. - Vol. 9. - P. 30-41.

SOME FEATURES OF MEDICO-SOCIAL CHARACTERISTICS OF LONELY PENSIONERS

Sh.A. Inakov, U.A. Tuymachev

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОДИНОКИХ ПЕНСИОНЕРОВ

Ш.А. Инаков, У.А.Туймачев

Tashkent Medical Academy

Доимий парваришга муҳтож ёлғиз пенсионерларни текшириш шуну кўрсатдики, уларнинг тузилмасини асосан 75 дан 89 ёшгача бўлган кекса кишилар (48,5%) ва 75 ёшгача бўлган қари кишилар (44,6%) ташкил қилди. Текширилганларнинг 72,3% туаржойида мустақил ва тўлиқ ҳажмда юра оладилар, 22,5% гача респондентлар мустақил кийина олмайди, ўринбошини тартибга сола олмайди, овқат тайёрлай олмайди ва ея олмайди. 20,5% гача респондентларда мулоқот қилишда сезиларли чекланишлар аниқланган.

Обследование одиноких пенсионеров, нуждающихся в постороннем уходе, показало, что их структуру в основном составляли старые люди (48,5%) в возрасте от 75 до 89 лет и люди пожилого возраста (44,6%) до 75 лет. 72,3% обследованных, самостоятельно и в полном объеме могли передвигаться по квартире, до 22,5% респондентов не могли самостоятельно одеваться, заправить постель, готовить и принимать пищу. У 20,5% респондентов были заметные ограничения в общении.

Recently, the absolute number and relative proportion of older people, as well as longevity in the population, trend to increase in the developed countries. A group of lonely people occupies a special place among older people. In some developed countries (the Netherlands, Belgium, etc.), lonely elderly and old people amount 30% of the population. In the USA, between 1960 and 1986, this index increased 3-fold and reached 21,6 million people and, according to the calculations, today their number has reached over 34,0 million people [5].

Socio-gerontological studies show that the majority of older persons living alone are in complex, diverse relationships with friends and neighbors. Meanwhile, according to the authors, close social ties at a sufficiently high level of independence is ideal conditions for the lonely elderly, i.e. rational combination of outside care and personal autonomy. A category of lonely elderly is of special attention because of limited mobility ("narrow rooms", "bedridden") and no possibility to visit hospitals alone [2,4].

Thus, deficit of social ties significantly results in loneliness in the elderly. In turn, a wide range of factors, which are presumably more important in the late period of life, influences on the social bonds. For older people one of these factors is the health. As a result, old and sick people are not satisfied with their lives [1,3].

The aim of our study was to examine the medical and social characteristics of lonely pensioners who had lived in Tashkent.

Material and Methods

Study of the state of medical and social characteristics of lonely pensioners, who needed constant care, have been studied by interviewing, according to the developed questionnaire. By typological method we collected lonely pensioners into category of lonely elderly, according to Decree of the Republic of Uzbekistan PD-212 "About additional measures of social protection of lonely pensioners, who are in need of constant care" from May 27, 1991. Total 307 questionnaires filled out by lonely pensioners who had lived in Yunusabad, Mirzo Ulugbek and Sobir Rakhimov districts of Tashkent city. All the data were statistically processed and summarized.

Results

We examined 307 lonely pensioners who needed constant care, 17.3% of them were males, and 82,7% were females.

Analysis of the results showed that in the structure of lonely pensioners, who needed constant care, 48,5% were old people aged between 75-89 years old. Lonely people less than 74 years old were 44,6%. In this case, the number of lonely women (n=98) was identified more often (in 2,5 times) than lonely men.

The main part of the surveyed was elderly and old people of Russian nationality (65,1%),

20,5% were other ethnic groups, and only 14,3% of the patients were Uzbek single pensioners. The greatest part of the surveyed (59,6%) were people of working professions, 39,4% - employees, and only 1,0% - agricultural workers.

By orientation in time, our pensioners, who needed constant care, had the following: most of the surveyed had some difficulty in orientation in time - 82,1% could not oriented in hours, 78,2% in days (Table).

According to the data, most of the surveyed (63,2%) fully oriented in the apartment house.

T a b l e

Distribution of lonely pensioners who need constant care for orientation in time, %

Time	Fully oriented	Partially (more than 50%)	Partially (less than 50%)	Not oriented
Hours	16,6	65,8	16,3	1,3
Days	20,8	64,5	13,7	0,1
Years	53,4	36,5	8,8	1,3

The percentage of lonely people, who partially oriented in the yard and in the city, were significantly greater (43,0% and 41,1%). Along with this, the proportion of those, who do not oriented in the house, in the yard and in the city, were respectively 1,3%; 8,1% and 18,6%.

Physical activity of the surveyed expressed in varying degrees. So, if 72,3% of the patients moved within the apartment themselves and completely, 55,4% moved in the yard, and 46,6% in the mahalla and microdistrict. Despite the fact that about 20,0% of patients who moved in the apartment, house, mahalla and microdistrict were partially restricted, the percentage of people, who moved without outside help at all, and who were not able to move around in the house, yard, mahalla, and microdistrict, were growing to an average by 6,3%; 20,2% and 30,3%, respectively.

The study has found that 74,3% of single pensioners, who needed constant care, could fully dress yourself, 16,9% could not partially, 7,5% could dress only with outside help, and 1,3% single pensioners were not able to perform this type of self-service. 66,1% of the examined could fill the bed fully and independently, 22,5% were limited to this, 8,5% could fill the bed with assistance, and 2,9% were not able to. 79,8% single pensioners could receive food and water themselves, 4,3% were partially restricted, and 5,9% could eat and drink with help.

The results showed that 81,4% of the respondents could communicate by telephone completely and independently, 12,7% were partially restricted, 3,6% were able with any help, and 2,3% were impossible to talk on the phone.

72,0% of the respondents could communicate with somebody fully and independently, 20,5% were partially restricted, 5,9% were able with any help, and communication with someone was impossible in 1,6%. In 54,1% of the respondents, communication in the society was full and independent, in 19,5% - partially restricted, in 16,3% - it was possible with any help and in 10,1% - communication in the society could not.

69,7% of respondents could boil water themselves and completely, in 16,6% this kind of activity was limited, 8,8% of the patients performed it with outside help, and 11,1% could not boil water. 51,1% of respondents could prepare their own food, 21,8% - with assistance, 11,1% - could not prepare their own food.

16,3% of respondents could work in the yard completely and independently, 11,1% were limited, 2,9% could work in the yard with outside help, and 69,7% could not work in the yard.

The survey of nature types of single pensioners has shown that the main part of them (n=192, 62,5%) were lonely type elderly, 46 patients (15,0%) were sick type, 33 (10,7%) - family type, 11 (3,6%) - creative and fading types, 6 (2,0%) - religious type, and 4patients (1,3%) were social and political types.

C o n c l u s i o n s

1. In the structure of single pensioners, who needed constant care, 48,5% were old people aged between 75-89 years old. Lonely people less than 74 years old were 44,6%. The number of lonely women (n=98) was identified more often (in 2,5 times) than lonely men.

2. Most of the surveyed had some difficulties in orientation in time (mainly in hours) and in space (in the yard and microdistrict).
3. 72,3% of the patients could move in the apartment independently and fully, but this kind of physical activity was quite limited in the yard, mahalla, and, in particular in the microdistrict.
4. Despite the fact that the majority (66,1% or more) themselves could dress, fill the bed, cook and eat, 22,5% of the surveyed had limitations in performing these works, and the majority of patients were not able to carry out works in the yard because of their disability.
5. Up to 81,4% of the surveyed could communicate freely and independently on the phone, directly with someone and in the society. Along with this, up to 20,5% of the examined marked limitations in communication.

References

1. Аксаментов Г.В. Клинические и функциональные особенности пациентов гериатрических стационаров // Общественное здоровье: Журн. для менеджеров и гл. бухгалтеров. - 2011. - №2. - С. 51-54.
2. Атаканова Л.Э. Современные геронтологические аспекты медико-социального статуса пожилых // Бюл. ассоц. врачей Узбекистана. - 2010. - №3. - С. 152-158.
3. Волкова Т.Н. Социальные и психологические проблемы старости // Вопр. психол. - 2012. - №2. - С. 118-126.
4. Кариева М.Т., Эшдавлатов Б.М. Медико-социальные аспекты старения населения // Паллиативная медицина и реабилитация. - 2011. - №2. - С. 36.
5. Caine M. Modern aspects of gerontology: scientific issue // Brit. Med. J. - 2010. - Vol. 29. - P. 483.

UDC: 616.831-005

**RISK FACTORS IN DIFFERENT STROKE SUBTYPES
(TASHKENT HOSPITAL BASED STUDY)****H.A. Rasulova****ФАКТОРЫ РИСКА РАЗЛИЧНЫХ
ПОДТИПОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
(ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГИСТРА ТАШКЕНТСКОЙ
БОЛЬНИЦЫ)****X.A. Расулова***Tashkent Medical Academy,
Tashkent Pediatric Medical Institute*

Ишемик инсульт кенжа типларида энг кўп учрайдиган хавф омиллари таҳлил қилинган (атеротромботик, лакунар ва кардиоэмболик). Этиологияси ва хавф омилларига кўра инсультнинг ҳар бир кенжа типи гетерогенен. Хавф омилларини коррекция қилиши цереброваскуляр касалликлар профилактикасининг энг эффектив стратегияси ҳисобланади.

Проанализированы факторы риска наиболее часто встречающихся подтипов ишемического инсульта (атеротромботический, лакунарный и кардиоэмболический). В зависимости от этиологии и факторов риска, каждый подтип инсульта гетерогенен. Коррекция факторов риска является наиболее эффективной стратегией профилактики цереброваскулярных заболеваний.

In Uzbekistan, the annual number of new stroke cases is about 209/100000 inhabitants [1,3], while this rate is 130 in France, 155 in Germany, 170 in the UK, 223 in Spain, 400 in Hungary [8-10], 231 in Ukraine, 500 in Russia, and 750 in the USA (calculated from overall incidence of stroke) [2,5,10,12]. Men are 1,25 times more likely to suffer strokes than women, yet 60% of deaths from stroke occur in women. Since women live longer, they are older on average when they have their strokes and thus more often killed [10,16]. In Uzbekistan, according to Azhieva (2008), among men stroke cases is about 1,95, while in women is 3.15/1000 inhabitants [1]. Gafurov (2009) reported 44,6% of deaths from stroke, of them 5,1% at early hospitalization (first 6 hours) that is 3-fold lesser than in late stages (14,7%). Disability affects 42,2% of stroke survivors, and no more 10,2% stroke patients could save their employability [3].

Stroke is a heterogeneous disease with more than 150 known causes. Ischemic stroke accounts for approximately 80-90% of all strokes. There are various classification systems for acute ischemic

stroke [7]. The TOAST classification is based on clinical symptoms as well as results of further investigations; on this basis, a stroke is classified as being due to (1) thrombosis or embolism due to atherosclerosis of a large artery, (2) embolism of cardiac origin, (3) occlusion of a small blood vessel, (4) other determined cause, (5) undetermined cause (two possible causes, no cause identified, or incomplete investigation) [6,14].

Given the disease burden of stroke, prevention is an important public health concern. Primary prevention is less effective than secondary prevention (as judged by the number needed to treat to prevent one stroke per year) [19]. Recent guidelines detail the evidence for primary prevention in stroke [13]. Because stroke may indicate the underlying disease, it is important to determine risk factors for stroke. Unmodifiable risk factors include age (older), gender (male), race/ethnicity (black), and stroke family history. In contrast, other risk factors for stroke, like high blood pressure, atherosclerosis, diabetes, heart diseases, obesity, unhealthy diet, alcohol consumption, drug use, or cigarette smoking, etc., can be changed or controlled by the person at risk (modifiable risk factors). According to recent studies, the most powerful risk factors ("death quintet") are high blood pressure, elevated serum cholesterol level, low glucose tolerance, cigarette smoking, and hypertrophy of the left ventricle on ECG. Risk for stroke arises 8-fold, if the person has 3 of these 5 risk factors. Patients with all these factors have a risk of 33-35% to develop stroke [20].

Our aim was to determine risk factors in different pathogenic subtypes of ischemic stroke and to compare with the data of other stroke registers.

Patients and Methods

One hundred consecutive, unselected, acute stroke cases of Tashkent hospital based registry have been collected and analysed. The diagnosis was based on clinical evaluation, using the WHO criteria [10], and the diagnosis was confirmed by CT and/or MRI of the brain in all the patients. The cases of haemorrhagic stroke were not included.

The following set of data were considered: (1) age, (2) sex, (3) family history, (4) stress, (5) constitution, (6) hypodynamia, (7) working and living conditions, (8) nutrition, (9) onset and course of stroke, (10) previous TIA, (11) duration of underlying disease, (12) associated disease, (13) elevated serum triglycerol ($\geq 2,0$ mmol/L), (14) hypercholesterolaemia (serum cholesterol ≥ 5.3 mmol/L), (15) diabetes mellitus, (16) smoking, (17) alcohol consumption, (18) elevated haematocrit (HTC $\geq 0,5$; repeatedly in condition of normovolaemia), (19) elevated platelet count (≥ 300 G/L), (20) ECG data, (21) functional status (measured using Scandinavian Stroke Severity Scale, Glasgow Coma Scale, Gusev-Skvortsova Stroke Scale).

The diagnosis of underlying disease was established if patients were already treated with appropriate therapy at the time of admission or diagnosed during the hospital stay using Doppler ultrasonography, daily monitoring of blood pressure, ECG, EchoCG, ophthalmoscopy, cerebral angiography, blood tests, and from previous medical documentations of the patients. We have regarded patients as smokers if they had smoked for 10 years or more or they were smoking in the last 5 years before their stroke. Beside the well known risk factors, drinking habits of our patients have also been registered. Alcohol consumption was estimated from the regular intake during the 2 years before the index stroke.

We randomized our patients into three groups with the most frequent stroke subtypes using the TOAST classification [6], Vereschagin-Suslina's criteria [5] and computed program of the Russian National Stroke Center to determine subtypes of ischemic stroke [4]: atherothrombotic ($n=42$), lacunar ($n=41$), and cardioembolic ($n=17$). In these groups, we determined the rate of risk factors and the results were compared with each other. Results of our data bank have been compared with those of other stroke registries.

In our study, we included not only the mathematically significant differences but also those that were not significant but interesting from other point of view. We applied the usual statistical methods for the analysis of the groups of patients created from different aspects.

Results

Age-gender analysis has shown that among 100 stroke patients, men ($n=57$) were 1.32 times more likely to suffer strokes than women ($n=43$). The average age of the patients was 62.63 ± 4.68 years old (from 25 till 92 years old). Table 1 demonstrates the distribution of patients by age and gender in different stroke subtypes.

In the atherosclerotic stroke group ($n=42$), men were 22 (52,4%) and women 20 (47,6%). The ages of these patients were from 44 till 80 years (average - $63,29 \pm 2,82$ years old). Atherosclerotic stroke developed in men often at the age interval between 41-50 (7,1%) and 51-60 (19,1%) years old, while in women at 61-70 years old (21,4%). Incidence of atherosclerotic stroke was registered with equal frequency (9,5%) among both sexes older than 70 years old.

Lacunar stroke (n=41) occurred in 26 men (63,4%) and 15 women (36,6%) at the age from 30 till 80 years old (average - $61,46 \pm 3,67$ years). In men, this stroke subtype was recorded in all age groups more often (2,4-31,7%) than in women. At the age older than 70 years old, lacunar stroke developed in both sexes with equal frequency (14,6%).

Cardioembolic stroke (n=17) was revealed in 8 men (47,1%) and 9 women (52,9%) at the age from 25 till 92 years old (average - $63,82 \pm 4,68$ years). Cardioembolic stroke developed in men often at the age interval between 51-60 (17,6%) and 61-70 (11,8%) years old, while in women at 25-40 (11,8%), 41-50 (5,9%) and 71-95 (17,6%) years old (Table 1).

Hypertension (21%), atherosclerosis without hypertension (5%), associations of atherosclerosis with hypertension (36%), diabetes mellitus (32%), and heart diseases (6%) were the most frequent aetiological factors (Fig. 1). Thus, combination of cerebral atherosclerosis and hypertension was the most significant risk factor in our stroke patients.

Table 1

The distribution of patients by age and gender

Index	Total, n=100	Atherosclerotic	Lacunar stroke,	Cardioembolic
Men	57 (57)	22 (52,4)	26 (63,4)	8 (47,1)
Women	43 (43)	20 (47,6)	15 (36,6)	9 (52,9)
25-40 years	5 (5)	-	3 (7,3)	2 (11,8)
	2/3		2/1	0/2
41-50 years	6 (6)	4 (9,52)	1 (2,4)	1 (5,9)
	4/2	3/1	1/0	0/1
51-60 years	36 (36)	14 (33,3)	18 (43,9)	4 (23,5)
	24/12	8/6	13/5	3/1
61-70 years	26 (26)	16 (38,1)	7 (17,1)	3 (17,6)
	13/13	7/9	4/3	2/1
71-95 years	27 (27)	8 (19,1)	12 (29,3)	7 (41,2)
	13/14	4/4	6/6	3/4
Average age				

Notes. In brackets are showed percents (%), in numerator - number of men, in denominator - number of women.

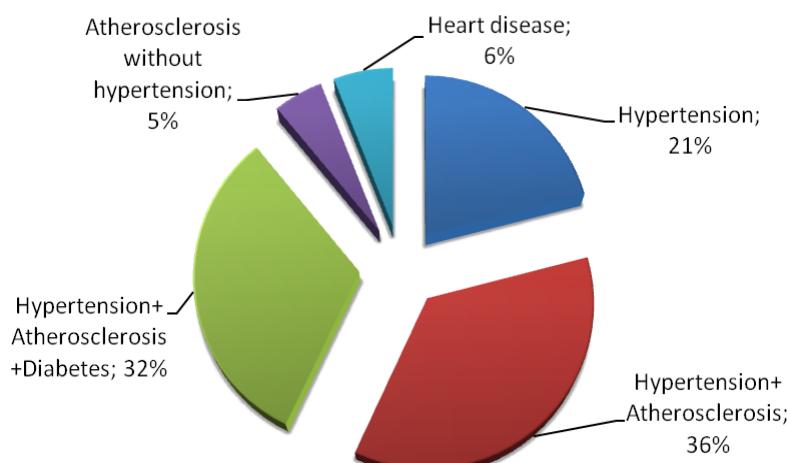


Fig. 1. The most frequent aetiological factors of ischemic stroke.

Comparative analysis of the leader risk factors in pathogenic subtypes of ischemic stroke has shown prevalence of atherosclerotic lesions of head magisterial arteries (100%) in combination with hypertension (52,4%) and diabetes (40,5%) in atherothrombotic stroke (n=42). Among patients with lacunar stroke (n=41), hypertension was registered in 90,2%, followed by atherosclerosis in 29,3% and diabetes in 34,1%. Aetiological factors for cardioembolic stroke (n=17) were thrombotic masses in heart diseases and cardiac dysfunctions in 94,1%, associated with atherosclerosis (70,6%),

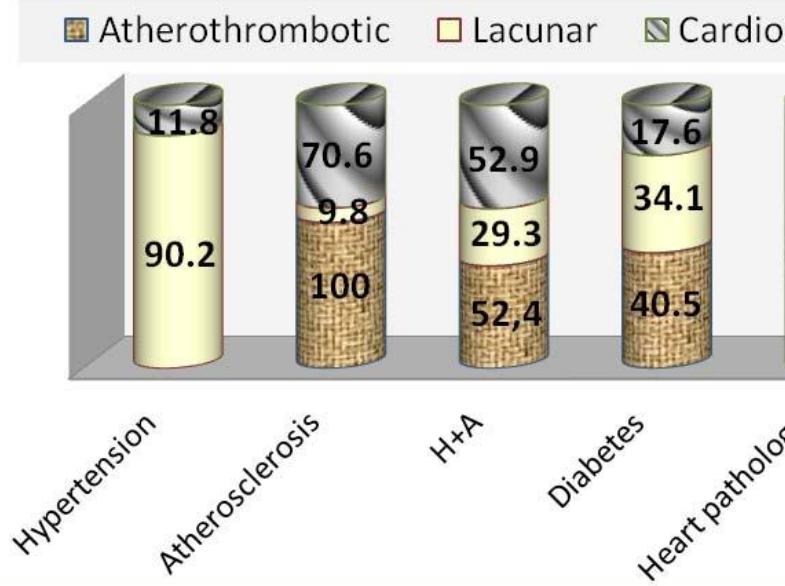
Fig. 2. The leader aetiological factors of stroke pathogenic subtypes, %.
Note. H+A - Hypertension + Atherosclerosis.

hypertension (52,9%), and diabetes mellitus (17,6%)

The other risk factors and associated diseases: obesity and se-triglycerol ≥ 2 mmol/L (38%), heart disease and cervical osteochondrosis (18%), renal diseases (10%), peripheral (6%), respiratory diseases (5%), chronic alcoholism (3%), parkinsonism (3%), epilepsy (3%), cataract (3%), (2%). 34% of patients had diabetes mellitus type II, hypoglycemic drugs, and in 10% cases with insulin

In contrast to the other stroke subtypes, in atherosclerotic stroke (n=42) hypertension was noted in 5,3 mmol/L and atherosclerotic lesions of head and cervical osteochondrosis in 26,9%, myocardial infarction in the last 6 months or less in 22,4%, gastrointestinal diseases in 9,5%, parkinsonism in 2,4%. Thus, atherosclerosis with its clinical presentation is atherosclerotic stroke (Table 2).

Hypertension associated with hypertensive microangiopathy (as high as 90,2%) in lacunar stroke. Association of hypertension with bifurcation of penetrating arteries or emboli of small vessels in deeper parts of the brain could occur large infarcts with sizes more than 15 mm ("giant lacunas"). In this group, obesity and se-triglycerol ≥ 2 mmol/L was noted in 46,3%, diabetes in 34,1%, heart disease in 34,1% (of them, myocardial infarction in 2,4%), cervical osteochondrosis in 14,6%, renal diseases in 14,6%, internal and prostatic diseases in 4,9%, peripheral artery disease in 7,3%, parkinsonism in 2,4%, bronchial asthma, abdominal hernia, hemorrhoids and chronic alcoholism equally in 2,4%. It is interesting that obesity and se-triglycerol ≥ 2 mmol/L were the frequent risk factors in lacunar stroke as well, testifying to their independence on stroke subtypes. Moreover, we think that diseases accompanied by overload and tension, like asthma, hemorrhoids, and hernia, as well as chronic renal and prostatic diseases, along with the other risk factors, could result in sharp increase of blood pressure and contribute to lacunar infarction on the background of systemic



**The distribution of patients by age and gender
in different stroke subtypes, abs. (%)**

Index	Total, n=100	Atherosclerotic stroke, n=42	Lacunar stroke, n=41	Cardioembolic stroke, n=17
Men	57 (57)	22 (52,4)	26 (63,4)	8 (47,1)
Women	43 (43)	20 (47,6)	15 (36,6)	9 (52,9)
25-40 years	5 (5)	-	3 (7,3)	2 (11.8)
	2/3		2/1	0/2
41-50 years	6 (6)	4 (9,52)	1 (2,4)	1 (5,9)
	4/2	3/1	1/0	0/1
51-60 years	36 (36)	14 (33,3)	18 (43,9)	4 (23,5)
	24/12	8/6	13/5	3/1
61-70 years	26 (26)	16 (38,1)	7 (17,1)	3 (17,6)
	13/13	7/9	4/3	2/1
71-95 years	27 (27)	8 (19,1)	12 (29,3)	7 (41,2)
	13/14	4/4	6/6	3/4
Average age (years)	62,63±4,68	63,29±2,82	61,46±3,67	63,82±4,68

Notes. In brackets are showed percents (%), in numerator - number of men, in denominator- number of women.

arterial defeat.

Heart diseases and cardiac dysfunctions were the main risk factors for cardioembolic stroke in 94,1%. We have found the following high risk sources of embolus, according to classification of risk sources of cardiogenic embolism by H.P. Adams et al. (1993) [6]: constant form of atrial fibrillation in 35,3%, mitral stenosis+atrial fibrillation in 17,6%, dilatatory cardiomyopathy in 17,6%, which was associated with chronic alcoholism in 11,8%, akinesis of the left ventricle in 11,8%, artificial valve (5,9%). Medium risk sources were: heart failure in 5,9%, mitral insufficiency in 11,8%, paroxysmal form of atrial fibrillation in 35,3%. 23.5% of patients had suffered myocardial infarction in the last 5 years or more before their strokes. Atherosclerotic plaques of large vessels (including aorta in 5,9%), as well as platelet count ≥ 300 G/L in 11,8% could be embolism sources as well. Diabetes mellitus as independent cluster was observed in 17,6%. Simultaneously, epilepsy in 11,8%, respiratory diseases in 11,8%, and thrombocytopenia in a patient with alcohol abuse (5,9%) were registered in the cardiogenic embolism group (Table 1).

Figure 3 shows that familial stroke risk was registered in 23% of cases, mostly in atherothrombotic stroke (26,2%). Members of a family might have a genetic tendency for stroke risk factors, such as an inherited predisposition for hypertension or diabetes. The influence of a common lifestyle among family members could also contribute to familial stroke. In our study, familial stroke risk was higher in men (15%) than in women (8%).

Summarizing the results obtained, we have found that hypertension was the most frequent risk factor (91%), which in most cases was associated with impairment of target-organs (brain, heart, kidneys, and eyes). Men had hypertension more often than women did, and in many cases, it was diagnosed after their strokes. Hypertension was found in all stroke subtypes, but more often in lacunar stroke (95,1%) (Fig. 3). We should note that the severity of hypertension and its correction were strongly dependent on duration of hypertension and previous adequate hypotensive therapy.

Heart diseases and cardiac dysfunctions were the distinctive risk factors in cardioembolic stroke. However, it is interesting that myocardial infarction, which had occurred in 6 months or less before the stroke index, was observed in atherosclerotic stroke (11,9%). Although myocardial infarction had high frequency in men, cardioembolic stroke often developed in women. 25% patients, often men, with previous TIAs developed strokes during 5 years. Diabetes mellitus as an independent

risk factor was registered in 34% patients, in most cases with duration of 5 years or more (22%) independently of sex, ethnicity, and stroke subtype. Hyperlipidemia was the main risk factor in all stroke subtypes, especially in atherothrombotic stroke (52,4%). This risk factor tended to increase in men. Hypodynamia was marked in 64%, often in men (36%) than in women (28%), and in all stroke subtypes. Nutritional features in 41% resulted in obesity, hypertension, diabetes and

Table 2
Risk factors and associated diseases in different stroke subtypes, %

Risk factors and associated diseases	Total stroke patients, n=100	Atherothrombotic stroke, n=42	Lacunar stroke, n=41	Cardioembolic stroke, n=17
Heart diseases:	36	14,3	34,1	94,1
Angina pectoris	12	4,8	24,4	-
Unstable stenocardia	1	-	2,4	-
Myocardial infarction	14	21,4	2,4	23,5
Dilatatory cardiomyopathy	4	-	2,4	17,6
Mitral stenosis (rheumocarditis)	3	-	-	17,6
Atrial fibrillation:	12	2,4	7,3	47,1
Inconstant form	5	2,4	2,4	11,8
Constant form	7	-	2,4	35,3
Diabetes mellitus	34	40,5	34,1	17,6
Obesity and se-triglycerol ≥ 2 mmol/L	38	30,9	46,3	35,3
Cervical osteochondrosis	18	26,2	14,6	5,9
Parkinsonism	3	4,8	2,4	-
Epilepsia	3	2,4	-	11,8
Dementia previous to stroke	1	-	-	5,9
Peripheral artery diseases:	6	4,8	7,3	5,9
Aneurism of aorta	1	-	-	5,9
Dissection of vertebral artery	1	2,4	-	-
Subclavian steal-syndrome	1	2,4	-	-
Varicose veins of legs	1	-	2,4	-
Venous thrombophlebitis of legs	2	-	4,9	-
Platelet count ≥ 300 G/L	3	2,4	-	11,8
Renal diseases	10	9,5	14,6	-
Gastrointestinal diseases	6	9,5	4,9	-
Respiratory diseases	5	2,4	4,9	11,8
Prostatic diseases	2	-	4,9	-
Cataract	3	4,8	-	5,9
Bronchial asthma	1	-	2,4	-
Goiter	1	2,4	-	-
Abdominal hernia	1	-	2,4	-
Hemorrhoids	1	-	2,4	-
Chronic alcoholism	3	-	2,4	11,8

Note. There is number of patients in brackets.

atherosclerosis as well. Simultaneously four risk factors were registered in 28% of the patients.

Men were more likely to have harmful habits, like cigarette smoking and chronic alcoholism. Abstainers, moderate drinkers (alcohol intake ≥ 60 g/day) were 17% and heavy drinkers (alcohol intake ≥ 60 g/day) were 9%. Depending on intensity and duration of smoking, smokers had high risk to develop stroke, especially among the youth (15%). Among stroke patients with hypertension, caffeine intake (systemic coffee and tea intake ≥ 100 g/day) was noted in 45%. We could find drinking habits and long-term smoking in cardioembolic stroke, systemic caffeine intake in lacunar and atherothrombotic stroke subtypes, especially in men.

Stress was one of the main risk factors for stroke (67%), often in men. Sleep disorders contributed to stroke in 49%, independently of sex. Of course, chronic stress leads to frequent smoking, chronic alcoholism, hypertension, etc.

Duration of influence of the underlying factor and associated disease was higher in cardioembolic stroke (82,4%) than in lacunar (68,3%) and atherothrombotic ones (54,8%). This fact suggests that the main risk factor and underlying disease contribute to increase of severe vascular structural changes and thrombosis, as well as establishes connection between duration of influence of the main risk factor and stroke incidence (Fig. 3).

Discussion

In actuality, stroke strikes all age groups, however, older people have a higher risk for stroke

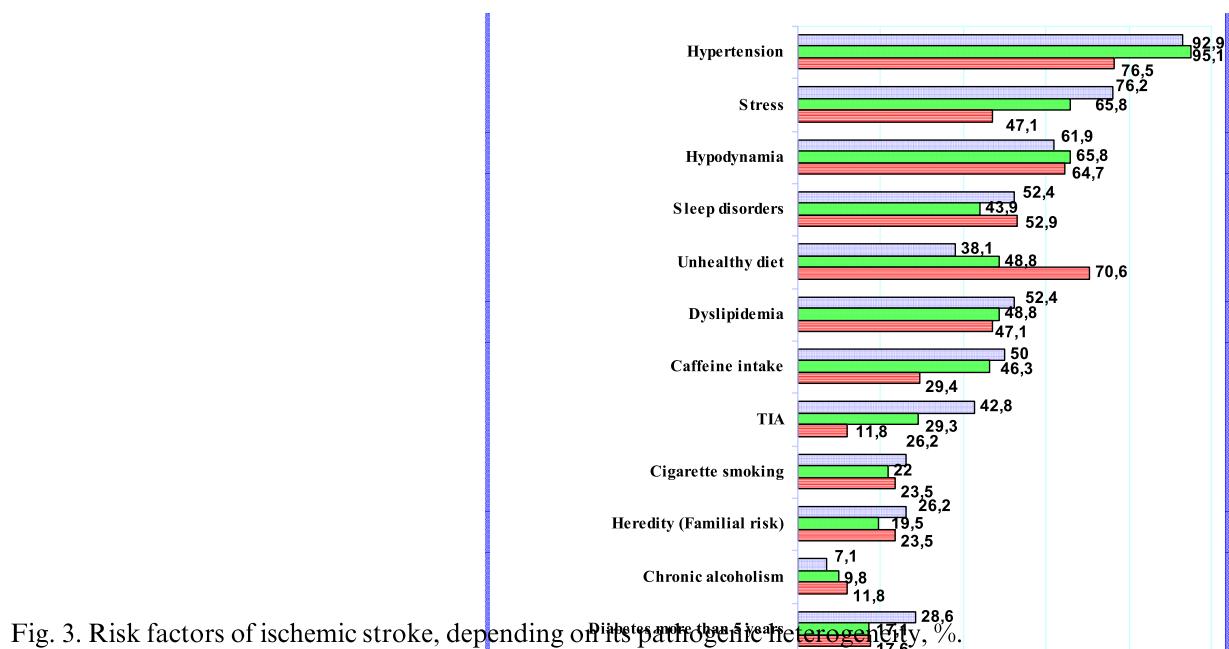


Fig. 3. Risk factors of ischemic stroke, depending on its pathogenic heterogeneity, %.

than the general population and the risk for stroke increases with age. For every decade after the age of 55, the risk of stroke doubles, and two-thirds of all strokes occur in people over 65 years old. People over 65 also have a 7-fold greater risk of dying from stroke than the general population [5,9,10,13,16]. In our patients, stroke arises after the age of 50. Relatively lesser number of patients (60-65 years) was registered at the younger age group (25-40 and 41-50 years). Comparative analysis of different stroke subtypes revealed prevalence of lacunar stroke in younger patients (50-60 years). Atherothrombotic stroke was registered at the age interval between 61-70 years; however, there were stroke cases between the ages of 41-50 years, testifying to early atherosclerotic complications. The age border for cardioembolic stroke significantly varied (25-40 and 71-95 years) because of

heart pathologies of different origin.

Men have a higher risk for stroke, but more women die from stroke. In agreement with other studies [5,9,10,13,16], in our study, the stroke risk for men was 1.32 times higher than for women, since women live longer. Even though women have fewer strokes than men do, women are generally older when they have their strokes and are more likely to die from them. We assume that stroke in women occurred because of unhealthy diet and associated pathology. Some risk factors for stroke apply only to women. Primary among these are pregnancy, childbirth, menopause and the treatment thereof. In men stroke occurred due to additional harmful habits (smoking, alcohol consumption) and stress. In our study, men had a greater risk for all stroke subtypes. However, stroke incidence was equal in both sexes with increasing of age (over 60 years old), especially in atherothrombotic stroke, testifying to that women live longer. We should note that deaths from stroke were higher in younger patients less than 40 years old because of underlying and associated diseases, as well as possible low compensatory-adaptive possibilities of the young body (fewer collaterals).

It is difficult to compare our results with the data of other stroke registries as most of them are not homogenous, e.g. Hamburg Stroke Data Bank includes not only strokes but also TIAs [18]. Other registries include ischemic strokes only, e.g. Berliner Schlaganfall daten bank [15], Yonsei Stroke Registry [11], or San Diego stroke data bank [17]. The index years differ (range from 1971 to 1996), and our stroke data bank is a hospital based one. According to Budapest Stroke Data Bank (1990-1996), hypertension was the most frequent risk factor but the case fatality rate was determined by the presence or absence of ischaemic heart disease [8]. In our study, combination of cerebral atherosclerosis and hypertension was the most significant risk factor for ischemic stroke. Atherosclerosis with its clinical manifestations was the main risk factor for atherothrombotic stroke. Although carotid stenosis is a cause of stroke, serum cholesterol levels have not been associated with atherothrombotic stroke because no epidemiologic studies have properly looked for this association in this particular subtype of ischemic stroke. Hypertension, associated with hypertensive microangiopathy, was the most frequent risk factor in lacunar stroke. Heart diseases and cardiac dysfunctions were the distinctive risk factors in cardioembolic stroke. These results are similar to other studies [5,6,8,9,13,15-20].

Stroke subtyping can have different purposes, e.g. describing patients' characteristics in a clinical trial, grouping patients in an epidemiological study, careful phenotyping of patients in a genetic study, and classifying patients for therapeutic decision-making in daily practice. Regarding the 4 main categories of aetiologies of ischemic stroke (i.e. atherothrombotic, small vessel disease, cardioembolic, and other causes), the classification should reflect the most likely aetiology without neglecting the vascular conditions that are also found [7]. For example, we found previous myocardial infarction in atherosclerotic stroke or small vessel disease (lacunar stroke) in the presence of severe large vessel obstructions. Therefore, each stroke subtype is also heterogeneous, depending on aetiological factor, as well as duration, severity and course of underlying disease.

S u m m a r y

Thus, according to our study, the risk of stroke arises in people over 51 years old. Men have a higher risk for stroke at the younger age (less than 61 years old), while women are generally older when they have their strokes and are more likely to die from them, since women tend to live longer. Although men are more likely to develop heart diseases, women have a greater risk for cardioembolic stroke independently of age. Lacunar infarction (small vessel disease) prevails at the younger age and is associated with angiopathy of hypertensive or diabetic origin, testifying to occurrence and increase of rate of hypertension and diabetes mellitus in younger people. Atherothrombotic stroke develops in people over 60 years old; however, its prevalence among patients of younger age is an evidence of early atherosclerosis and its complications.

Ischemic stroke is multifactorial heterogeneous disease. Although there may not be a single genetic factor associated with stroke, genes do play the large role in the expression of stroke risk factors such as hypertension, heart disease, diabetes, and vascular malformations. Familial risk for stroke is higher in men, possibly, because of environmental factors, such as a common sedentary lifestyle or harmful habits, rather than hereditary factors. Atherosclerosis is the main aetiological factor for ischemic stroke, independently of its pathogenic heterogeneity. Diabetes mellitus is an independent risk factor for all stroke subtypes, which in most cases worsens the course and outcome of stroke. Hypertension, which is conditioned by the presence

of causes that lead to increase of blood pressure, is the leader aetiological factor for lacunar stroke. In these patients, we also should consider the presence of other risk factors, e.g. severe large vessel obstructions, se-triglycerol ≥ 2 mmol/L, etc. Cardioembolic stroke develops mainly because of cardiac thrombosis and valve pathology, which are often associated with chronic diseases of other organs and worse the course and outcome of stroke. Despite of high prevalence of myocardial infarction in men, women are more likely to develop cardioembolic stroke. However, cardiogenic embolism occurs with equal frequency in both genders when they have suffered myocardial infarction in the last 6 months or more before their strokes.

Given the large body of circumstantial evidence, best medical management for stroke includes advice on diet, exercise, lifestyle, smoking and alcohol use, as well as reduction of stress. Medication or drug therapy is the most common method of stroke prevention; carotid endarterectomy can be a useful surgical method of preventing stroke.

Stroke develops after simultaneous influence of many risk factors (multifactorial disease). The more course and influence of the underlying disease and risk factor, the higher stroke risk and severity, especially in the absence or inadequate previous therapy of underlying disease before the stroke index. Correction of risk factors is the most effective strategy for prevention of cerebrovascular diseases in a whole.

References

1. Ажиева З.Б. Динамика и прогноз заболеваемости мозговыми инсультами по данным регистра г. Нукуса // Неврология. - 2008. - №3-4. - С. 44.
2. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Эпидемиология инсульта в России // Неотложные состояния в неврологии. - Орел, 2002. - С. 16-21.
3. Гафуров Б.Г. Распространенность и клиническая структура мозговых инсультов в Узбекистане по данным госпитального регистра // Актуальные проблемы хирургии: Тез. докл. Респ. науч. конф. - Ташкент, 2009.
4. Определение вероятностей подтипов ишемического инсульта; Под ред. Н.В. Верещагина, З.А. Суслиной. - 2004. - www.stroke-center.ru
5. Суслина З.А., Варакин Ю.А., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. - 2-е изд., доп. и перераб. - М., 2009. - 352 с.
6. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // Stroke. - 1993. - Vol. 24, №1. - P. 35-41.
7. Amarenco P., Bogousslavsky J., Caplan L.R. et al. Classification of Stroke Subtypes // Cerebrovasc. Dis. - 2009. - Vol. 27. - P. 493-501.
8. Aszalos Z., Barsi P., Vitrai J., Nagy Z. Hypertension and clusters of risk factors in different stroke subtypes (an analysis of Hungarian patients via Budapest Stroke Data Bank) // Hum. Hypertension. - 2002. - Vol. 16. - P. 495-500.
9. Bogousslavsky J. et al. Risk factors and stroke prevention // Cerebrovasc. Dis. - 2000. - Vol. 10 (Suppl. 3). - P. 12-21.
10. Bonita R. Epidemiology of stroke // Lancet. - 1992. - Vol. 339. - P. 342-344.
11. Byung In Lee, Hyo Suk Nam, Ji Hoe Heo, Dong Ik Kim. Yonsei Stroke Registry // Cerebrovasc. Dis. - 2001. - Vol. 12. - P. 45-151.
12. Feigin V.L. Stroke epidemiology in the developing world // Lancet. - 2005. - Vol. 365 (9478). - P. 2160-2161.
13. Goldstein L.B., Adams R., Alberts M.J. et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline // Stroke. - 2006. - Vol. 37, №6. - P. 1583-1633.
14. Landau W.M., Nassief A. Time to burn the TOAST // Stroke. - 2005. - Vol. 36. - P. 902-904.
15. Mast H. et al. Assoziation von Hypertonie und Diabetes mellitus mit mikroangiopathischen Hirninfarktmustern // Nervenartz. - 1997. - Vol. 68. - P. 129-134.
16. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). Stroke: Hope Through Research // National Institutes of Health. - 1999. - http://www.ninds.nih.gov/disorders/stroke/detail_stroke.htm.
17. Rothrock J.F. et al. An analysis of ischemic stroke in an urban southern California population // Arch. Intern. Med. - 1993. - Vol. 153. - P. 619-624.
18. Spitzer K., Becker V., Thie A., Kunze K. The Hamburg Stroke Data Bank: goals, design and preliminary results // Neurology. - 1989. - Vol. 236. - P. 139-144.
19. Straus S.E., Majumdar S.R., McAlister F.A. New evidence for stroke prevention: scientific review // J.A.M.A. - 2002. - Vol.

288, №11. - Р. 1388-1395.

20. Wolf P.A., D'Agostino R.B., Belanger A.J., Kannel W.B. Probability of Stroke: A risk profile from the Framingham Study / / Stroke. - 1991. - Vol. 22. - P. 312-318.

УДК: 618.146:616-006.6-08

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

**Х.О. Убайдуллаева, Х.И. Мамаджанов, Р.М. Валиева,
Д.М. Алмурадова, А.А. Маматисаев**

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DIFFERENT METHODS OF TREATMENT FOR CERVICAL CANCER

**H.O. Ubaydullaeva, H.I. Mamadjanov, R.M. Valieva,
D.M. Almurodova, A.A. Mamatisaev**

Ташкентская медицинская академия

Иш босқичдаги ясси ҳужайрали бачадон бўйни сараторни бўлган аёлларнинг умумий ҳолати қониқарли бўлгандага нур терапияси билан комбинацияда неоадьювант поликимёттерапияни ўз ичига олган комплекс терапия ўтказилиб, кейинчалик Вертгейм операцияси бажарилади.

Complex therapy, including neoadjuvant polychemotherapy in combination with associated X-ray therapy followed by Wertheim surgery, is indicated for patients with squamous cell carcinoma of the cervix of IIa grade in case of satisfactory general condition.

В Узбекистане рак шейки матки (РШМ) занимает третье место в структуре заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями (после рака молочной железы и эндометрия) и первое место в структуре смертности от онкогинекологической патологии, достигая 60% у женщин в возрасте от 20 до 40 лет [7]. Четко прослеживается рост заболеваемости РШМ среди молодых женщин в возрастной группе до 40 лет. Особенно заметен прирост заболеваемости у женщин до 29 лет, который составляет около 7% в год. Почти половина женщин умирают в течение первого года вследствие выявления болезни в IIB-IV стадиях [1].

Основным методом лечения больных РШМ остаются хирургическое вмешательство и лучевая терапия (ЛТ). Хирургическое лечение является основным на ранних стадиях заболевания (Ia-Ib), в то время как лучевая терапия как самостоятельный метод или в сочетании с оперативным вмешательством широко используется при лечении местно-распространенного РШМ (IIB-IVa стадии) [3]. Метод лечения РШМ IIB - IIa стадий в Европе и США в настоящее время различается: в некоторых клиниках выполняется операция с последующей лучевой терапией с или без химиотерапии, а в некоторых - только химиолучевое лечение [5]. Выбор метода лечения больных РШМ IIa-b стадии остается предметом многолетних дискуссий онкологов-гинекологов, лучевых терапевтов и хирургов [8]. По данным отчета FIGO, основным методом, применявшимся при лечении РШМ II стадии в 1996-1998 гг., была лучевая терапия, которая использовалась у 65% больных; у 10% больных применялось хирургическое лечение с последующей лучевой терапией, у 6% - ЛТ с последующей операцией и у 5% - химиолучевое лечение (ХЛЛ) [3].

В последние три десятилетия ведущие онкологические центры мира активно накапливают клинический опыт химиолучевой терапии рака шейки матки у первично неоперабельных больных. Кроме того, имеет место тенденция к отказу от ультрарадикальных операций в связи с отсутствием увеличения продолжительности жизни больных, высокой частотой серьезных осложнений [4]. Применение цитостатической терапии усиливает лучевое повреждение опухолевых клеток за счет нарушения механизма репарации ДНК, синхронизации вступления опухолевых клеток в те фазы клеточного цикла, которые наиболее чувствительны к лучевому воздействию. Кроме того, цитостатики (в частности производные платины) спо-

собствуют девитализации резистентных к лучевой терапии опухолевых клеток [2]. Кроме того, сами противоопухолевые препараты не только обладают цитотоксическим эффектом в отношении первичной опухоли и регионарных метастазов, но и способны воздействовать на отдаленные метастазы. Опухоль может быть более химиочувствительной перед ЛТ или операцией, и уменьшение объема опухоли за счет химиотерапии будет увеличивать эффективность ЛТ или способствовать повышению возможности удаления опухоли [6].

Использование неоадъювантной ХТ снижает риск интраоперационной диссеминации опухолевых клеток. Применение цисплатина в дозе 100 мг/м² и лучевой терапии позволяет достигать полной регрессии первичной опухоли и патоморфоза IV степени не менее чем у 30%, регрессии более 50% и патоморфоза III степени - у 50% больных [6]. Увеличение продолжительности жизни больных РШМ при химиолучевой терапии достигается за счет снижения частоты локорегионарных рецидивов (в 3 раза) и отдаленных метастазов (в 5 раз) по сравнению с традиционной лучевой терапией [6].

Цель исследования

Сравнительная оценка различных методов лечения рака шейки матки II стадии.

Материал и методы

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 80 больных раком шейки матки II стадии. Стадия заболевания устанавливалась клинически согласно критериям Международной ассоциации акушеров и гинекологов (FIGO) и по TNM. Больные получали лечение в РОНЦ МЗ РУз и ТашГОД с 2006 г. Средний возраст женщин 55±3,3 года. Гистологически у больных верифицирован плоскоклеточный рак. Поражение региональных лимфатических узлов имело место у 24 (30%) больных. Размеры первичной опухоли превышали 5 см в диаметре.

Больные были разделены на три группы. 20 пациенткам 1-й группы (основная) первым этапом проводилось три курса химиотерапии цисплатином в дозе 50 мг/м² в/в 1-й день, 5-фторурацил 1000 мг/м² в/в с суточной инфузией с 1-го по 4-й день, повтор каждые 3 недели. На втором этапе через одну неделю после химиотерапии проводилась сочетанная лучевая терапия (СЧЛТ) по следующей схеме: дистанционная телегамматерапия (ДТГТ) в разовой дозе (РД) 2 Гр, суммарная доза (СД) 40 Гр и внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия) (РД=5 Гр, СД= 36 Гр). Третьим этапом через 2 недели после химиолучевого лечения была произведена операция Вертгейма.

У 28 больных 2-й группы (контрольная первым этапом проводилось три курса химиотерапии цисплатином в дозе 75 мг/м² в/в 1-й день, 5-фторурацил 1000 мг/м² в/в с суточной инфузией с 1-го по 4-й день, повтор каждые 3 недели. На втором этапе через одну неделю после химиотерапии проводилась СЧЛТ по следующей теме: ДТГТ в РД 2 Гр, СД 40 Гр и внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия) (РД=5 Гр, СД=36 Гр). Причиной отказа от операции явилось тяжелое общее состояние, т.е. неоперабельность, отказ самой пациентки от операции.

32 женщинам, которые составили 3-ю группу (контрольная) на первом этапе было проведено три курса неоадъювантной химиотерапии цисплатином в дозе 75 мг/м² в/в 1-й день, 5-фторурацил 1000 мг/м² в/в с суточной инфузией с 1-го по 4-й день, повтор каждые 3 недели. На втором этапе через 2 недели после неоадъювантной химиотерапии выполнено оперативное вмешательство по методу Вертгейма - Мейгса. На третьем этапе проведено 2 курса адъювантной химиотерапии цисплатином в дозе 75 мг/м² в/в 1-й день, 5-фторурацил 1000 мг/м² в/в с суточной инфузией с 1-го по 4-й день, повтор каждые 3 недели при условии чувствительности к данной схеме.

Результаты и обсуждение

Эффективность оценивали по частоте развития отдаленных метастазов, трехгодичной безрецидивной выживаемости, пятилетней выживаемости, по лечебному патоморфозу по классификации 2неЛавниковой, которая основана на учете изменения общей структуры опухоли на тканевом (соотношение строма/паренхима, структурная атипия) и клеточном уровне (степень дистрофии и полиморфизма клеток, митотическая активность). Согласно данной классификации выделяют 4 степени опухолевого ответа: I степень - более 50% опухолевой паренхимы сохранено; II степень - сохранено 20-50% опухолевой паренхимы; III степень - до 20% паренхимы опухоли сохранилось в виде отдельных очагов; IV степень - полное отсутствие опухолевой паренхимы.

Клинический эффект оценивали по RECIST-критериям. Полным эффектом от проводимой терапии считается исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4 недель. Частичный эффект - уменьшение измеряемых очагов на 30% или более. Прогрессирование - увеличение на 20% суммы очагов поражения во время наблюдения или появление новых очагов. Стабилизация - нет уменьшения, достаточного для оценки частичного эффекта или прогрессирования. Для определения переносимости терапии нами проанализирована частота осложнений во время лечения. К осложнениям относились дополнительные жалобы и патологические изменения, возникшие во время или после лечения.

1-я группа. Лечебный патоморфоз I степени не был диагностирован ни у одной пациентки, II степени - у 3 (15%), III степени - у 9 (45%), IV степени - у 8 (40%). Трехлетняя безрецидивная выживаемость достигнута у 19 (95%), пятилетняя общая выживаемость - у 16 (80%). Отдаленные метастазы отмечались у 2 (10%) пациенток. Полный клинический эффект (CR) наблюдался у 16 (80%) больных, частичный (PR) у 1 (5%), у 3 (15%) процесс стабилизировался (CD). Прогрессирования процесса (PD) за время наблюдения не зарегистрировано. Регрессия размеров первичной опухоли в среднем составила 90%. Осложнения от химиотерапии и лучевой терапии носили преходящий характер, были умеренной степени выраженности и хорошо поддавались симптоматическому лечению.

2-я группа. Так как у данной категории больных операции не было, то изучить лечебный патоморфоз не представлялось возможным. Так как 1-я и 2-я группы больных были сопоставимы в отношении I этапа лечения (химиолучевого), то можно предположить, что лечебный патоморфоз во 2-й группе был идентичен таковому в 1-й группе. Трехгодичная безрецидивная выживаемость достигнута у 21 б(75%) пациентки, пятилетняя общая выживаемость - у 19 (67,85%). Отдаленные метастазы наблюдались у 4 (14,2%) больных. Согласно RECIST-критериям у 21 (75%) пациентки зафиксирован полный, у 5 (17,85%) - частичный клинический эффект. У 2 (7,14%) женщин зарегистрирована стабилизация процесса. Прогрессирования за время наблюдения не наблюдалось. Регрессия размеров первичной опухоли в среднем составила 90%. Все осложнения носили преходящий характер и хорошо поддавались симптоматическому лечению.

3-я группа. Лечебный патоморфоз I степени наблюдался у 2 (6,25%) больных, II степени - у 12 (34,37%), III степени - у 11 (34,37%), IV степени - у 7 (21,87%). Трехлетняя безрецидивная выживаемость достигнута у 23 (71,8%), пятилетняя общая выживаемость - у 20 (62,5%), отдаленные метастазы имели место у 4 (12,5%) больных. Полный клинический эффект наблюдался у 21 (65,62%) женщин, частичный у 4 (12,5%), у 3 (15%) пациенток отмечалась стабилизация процесса. Прогрессирование отмечалось у 2 (6,25%). Регрессия размеров первичной опухоли в среднем составила 80%. Осложнения от химиотерапии носили преходящий характер и хорошо поддавались симптоматическому лечению.

Сочетание химиолучевой терапии с операцией позволяет увеличить трехлетнюю безрецидивную выживаемость, пятилетнюю общую выживаемость в 1,5-2 раза по сравнению с контрольными группами. Применение неoadьювантной химиолучевой терапии позволяет нерезекtableльную опухоль перевести в резекtableльную, что соответственно увеличивает возможность хирургического вмешательства и соответственно - отдаленные результаты. Применение цитостатической терапии усиливает лучевое повреждение опухолевых клеток за счет нарушения механизма reparации ДНК, синхронизации вступления опухолевых клеток в те фазы клеточного цикла, которые наиболее чувствительны к лучевому воздействию. Кроме того, цитостатики (в частности производные платины) способствуют девитализации резистентных к лучевой терапии опухолевых клеток. Цитостатики эффективны в отношении первичной опухоли, регионарных метастазов и отдаленных метастазов.

Выводы

- Химиолучевое лечение в сочетании с операцией позволяет добиться трехлетнего безрецидивного периода и общей пятилетней выживаемости у большего числа женщин с РМЖ.
- Лечебный патоморфоз по Лавниковской III-IV степени среди пациенток основной группы наблюдался в 1,5-2 раза чаще, чем в контрольных группах.
- Клинический ответ на терапию согласно RECIST-критериям в виде полного эффекта и стабилизации в основной группе встречался в 1,5-2 раза чаще, чем в контрольных.

Литература

1. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Огрызкова В.Л. и др. Рак шейки матки. Эпидемиология, факторы риска, скрининг // Практ. онкол. - 2002. - №11. - С. 156-164.
2. Газиев О.А. Химиолучевая терапия при раке шейки матки // Онкология Узбекистана. - 2012. - №10. - С. 134-154.
3. Давыдова М.И. Лекции по онкогинекологии. - М., 2009. - С. 199-225.
4. Илларионова Н.А., Денисенко А.Н., Кузнецов С.С. Рак шейки матки. Лечение // Журн. для практ. врачей. - 2002. - №6. - С. 50.
5. Крикунова Л.И. Лучевая терапия рака шейки матки // Практ. онкол. - 2002. - №5. - С. 194-198.
6. Кузнецова В.В., Blossetal J.D. Химиотерапия рака шейки матки // Практ. онкол. - 2006. - №6. - С. 163.
7. Онкология: Нац. руководство; Под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 820 с.
8. Gustavo A.V., Gustavo M., Eduardo J.S. Treatment of cervical // J. Exper. Clin. Cancer Res. - 2003. - Vol. 34. - P. 132-137.

УДК: 618.14:614.1:312

КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ НОШЕНИИ ВНУТРИМАТОЧНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ И ИХ СВЯЗЬ С СИСТЕМОЙ ОКСИДА АЗОТА

У.М. Юсупова, А.С. Комарин

BLEEDINGS AT WEARING INTRAUTERINE CONTRACEPTIVES AND THEIR RELATION WITH NITRIC OXIDE SYSTEM

U.M. Yusupova, A.S. Komarin

*Андижанский медицинский институт,
Ташкентская медицинская академия*

БИК бўлган аёлларда уни тақиши муддати чўзилганлиги сабабли ациклик қон кетишлар ва гиперполименорея ривожланади, бу азот оксида метаболитлари ўзгариши билан боғлиқ. Бунда гиперполименорея шаклланиб, анемия ривожланиш хавфи ошади. Аёл қини чайниндида азот оксида метаболитларининг ўзгариши динамикаси эндометрий ҳолатини белгилаб, 3-6 ой ўтгач пасаяди ва БИК тақишининг биринчи йили охирида аста-секин кўпаяди.

Increase of the term of wearing intrauterine contraceptives in women can develop acyclic bleedings and hyperpolymenorrhea, which can be associated with changes in nitric oxide metabolites, causing development of hyperpolymenorrhea and increasing the risk of anemia. Dynamics of changes of nitric oxide metabolites in the vaginal swabs of women determines the endometrium state, manifesting by reduction after 3-6 months and gradual increase by the end of the first year of wearing intrauterine contraceptives.

Регуляция рождаемости с помощью различных способов контрацепции является важным резервом сохранения здоровья матери и ребенка, снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Во многих странах контроль над рождаемостью позволяет избежать нежелательной беременности и чрезмерного роста семьи, а также, что особенно важно с медицинских позиций, способствует оптимизации интервалов между беременностями и времени родов, сохранению здоровья женщины [4,6]. Предупреждение беременности у женщин моложе 19 лет и старше 35 лет, соблюдение интервала между родами не менее 2-2,5 лет, снижают материнскую и детскую смертность более чем в 2 раза [6,12,13].

В Узбекистане 46% женщин репродуктивного возраста используют внутриматочные контрацептивы (ВМК) [2,10]. Этот способ предохранения выбирают кормящие женщины, не имеющие противопоказаний [4,6,12,13]. Вместе с тем при применении медьюодержащих ВМК развиваются побочные реакции и осложнения в виде экспулсии, гиперполименореи (2,7-19%), боли внизу живота (10,8%), ациклические кровянистые выделения (8,1%) и воспалительные осложнения (1,6-2,7%) [3,6,9]. По данным Ф.М. Аюповой и соавт. [3], при ношении медьюодержащих ВМК длительность менструации женщин возрастает в 1,6 раза, развивается железодефицитная анемия средней степени. Гипоксия отражается на состоянии регуляторных систем, в частности системы оксида азота, регулирующего гемодинамику.

Цель исследования

Изучение развития ациклических кровотечений и гиперполименореи и их связи с системой оксида азота у женщин, длительно применяющих медьюодержащие ВМК.

Материал и методы

Исследования проведены на базе родильного комплекса №2 г. Андижана. Обследованы 100 женщин репродуктивного возраста (от 17 до 36 лет), применяющих медьсодержащие ВМК в течение одного года. Контрольную группу составили 14 практически здоровых женщин репродуктивного возраста без ВМК. Критерием включения в исследования явились наличие медьсодержащего ВМК, отсутствие воспалительных заболеваний органов малого таза и онкологических заболеваний. Обследованные женщины имели от 1 до 6 беременностей и от 1 до 4 родов, перенесли от 1 до 4 абортов. Согласно рекомендациям медьсодержащие ВМК Т-образной формы (Сu T380A) вставляли не позднее 48 часов после подов с учетом отсутствия инфицированности и воспаления [13]. Исследования проведены в динамике (через 40 дней, 3, 6 и 12 месяцев от начала вставления ВМК). Проводили полное клиническое обследование, выясняли наличие болей, неприятных ощущений, объем и количество дней менструации и др.

38 женщин жаловались на развитие гиперполименореи и наличие ациклических кровяных выделений различной степени выраженности. В связи с этим все обследованные были разделены на 2 группы: 1-я (основная) - 15 женщин с ВМК без гиперполименореи и ациклических кровотечений; 2-я группа (сравнения) - 20 женщин с ВМК, у которых разилась гиперполименорея, ациклические кровотечения и анемия средней степени. Исследовали гемограмму по общепринятым методу, содержание оксида азота (NO) по сумме метаболитов нитратов и нитритов (NO_2^- и NO_3^-) [1,8] и активность эндотелиальной синтазы NO (eNOS) [11] в крови и смыках влагалища. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что исходно длительность менструации у пациенток контрольной и основной групп существенно не различалась, составляя от 3,5 до 5,5 дня, в среднем $3,58 \pm 0,12$ дня. На ациклические кровотечения больные не жаловались. У большинства женщин исходно гематологические показатели существенно не отличались от нормативных величин, лишь у некоторых отмечалась легкая степень анемии. В первые 40 дней после вставления медьсодержащего ВМК большинство обследованных женщин жаловалось на небольшие мажущиеся кровотечения. К этому периоду восстановления менструального цикла у женщин обеих групп не установлено. У 32 женщин с ВМК цикл восстановился к концу 3-го месяца обследования, при этом сохранялись небольшие кровянистые выделения. 23 женщины с ВМК предъявляли жалобы на удлинение продолжительности менструаций (от 4 до 8 дней), которые в среднем продолжались $4,98 \pm 0,64$ дня, увеличение объема выделений.

При исследовании гематологических показателей у обследованных женщин было установлено наличие анемии легкой и средней степени. К концу 6-12-го месяцев почти у всех женщин с ВМК цикл восстановился, при этом жалобы на гиперполименорею предъявляли уже 38 женщин, длительность менструации составила от 4,5 до 8,5 дня (в среднем $6,35 \pm 0,41$ дня), увеличивался и объем выделений. С увеличением срока ношения ВМК анемия усугублялась, в основном выявлялась средняя степень анемии.

Как видно из полученных данных, ВМК по мере удлинения продолжительности ношения может привести к развитию ациклических кровотечений и гиперполименореи, что указывает на необходимость диспансерного наблюдения за женщинами с ВМК.

Молекулярные основы функционирования и дисфункции сосудистого эндотелия - сложная и до конца не изученная проблема. Однако многочисленные исследования, проведенные в последние годы, убедительно свидетельствуют о ведущей роли в этих процессах системы L-аргинин - NO - NO-синтазы [5,7]. Значение этой системы определяется, с одной стороны, многогранным участием NO в осуществлении эндотелием своих функций, а с другой, - возможностью коррекции возникающих нарушений путем воздействия на различные звенья этой системы. NO присутствует во внутренней среде организма и влияет на функции организма. В присутствии NO угнетается синтез белка в клетке, подавляется пролиферация атипических клеток. В то же время недостаточная продукция или ускоренный распад NO приводит к развитию воспалительных процессов. В связи с этим представляло интерес изучение системного и локального уровня NO.

Учитывая, что гиперполименорея развивалась не у всех женщин, представляло интерес сравнить показатели оксида азота в основной (с наличием гиперполименореи) группе и в группе сравнения (без развития гиперполименореи). Проведенные нами исследования показали, что содержание конечного продукта оксида азота в крови у пациенток разных групп

изменяется разнонаправленно (табл.). Так, через 40 дней после вставления ВМК уровень NO₂ (NO₃) в группе сравнения сохраняется в пределах контроля, к концу 3-го месяца имеет тенденцию к увеличению, а в последующем существенно не отличается от предыдущих значений. Активность eNOS существенно не изменяется.

Таблица

**Уровень оксида азота в сыворотке крови и смыве влагалища
у женщин с Cu T380A ВМК, M±m**

Группа	Кровь		Смыв
	NO, мкмоль/ Hb	eNOS, мкмоль/мин/Hb	
Если ооѓ ёю, n=14	6,96±0,22	11,93±0,28	9,07±0,33
× адац 40 аи ае:			
Инициальная, n=20	7,74±0,41 ^б	8,77±0,41аб	8,36±0,29 ^б
Ноаай аи ею, n=15	6,71±0,38	10,61±0,37	6,83±0,22 ^a
× адац 3 и аныоя:			
Инициальная, n=15	5,67±0,29 ^{аб}	7,79±0,34 ^{аб}	6,40±0,18 ^{аб}
Ноаай аи ею, n=15	7,56±0,37	12,62±0,43	8,13±0,42
× адац 6 и аи:			
Инициальная, n=17	8,06±0,12 ^{аб}	12,84±0,41 ^б	6,91±0,18 ^{аб}
Ноаай аи ею, n=15	6,57±0,09	9,67±0,38	8,38±0,39
× адац 12 и аи:			
Инициальная, n=15	8,67±0,05 ^{аб}	13,77±0,48 ^{аб}	7,94±0,16 ^{аб}
Ноаай аи ею, n=15	6,48±0,09	10,08±0,23	8,73±0,42

Примечание. p<0,05: а - по сравнению с контролем; б - по сравнению с данными женщин группы сравнения.

В то же время у женщин основной группы содержание метаболитов оксида азота на 40-е сутки имеет тенденцию к увеличению, достоверно превышая значения группы сравнения на 15,4% (p<0,05). В дальнейшем содержание метаболитов оксида азота по сравнению с предыдущим сроком, данными контрольной группы и группы сравнения снижается соответственно в 1,37 (p<0,05); 1,23 (p<0,05) и 1,33 (p<0,05) раза. Видимо, это связано с гормональными сдвигами в организме обследованных женщин, но в большей степени с компенсаторной реакцией организма, направленной на поддержание тонуса сосудов для предотвращения потери крови.

К концу 6-го месяца содержание конечных метаболитов оксида азота возрастает, превышая показатели предыдущего срока, группы контроля и сравнения соответственно в 1,42 (p<0,01); 1,16 и 1,23 (p<0,05) раза. К заключительному сроку исследования данный показатель сохраняется высоким, превышая значения контрольной группы и группы сравнения в 1,25 (p<0,05) и 1,34 (p<0,05) раза. Активность же eNOS на 40-й день и к 3-му месяцу исследования была достоверно ниже контроля, а также по сравнению с показателями группы сравнения. В последующие сроки активность фермента постепенно возрастает как по сравнению с контролем, так и с показателями группы сравнения. Видимо, это связано с гормональными сдвигами в организме обследованных женщин и в большей степени с изменением тонуса периферических сосудов, что увеличивает риск развития гиперполименореи.

Аналогичная картина наблюдалась при исследовании уровня NO₂ (NO₃) в смывах, взятых с влагалища больных. Содержание метаболитов оксида азота у женщин контрольной группы к концу 40-х суток снижалось в 1,6 раза, постепенно повышаясь до нормативных величин в последующие сроки. В то же время у женщин основной группы содержание метаболитов оксида азота к концу 40-х суток было достоверно выше в 1,22 раза, чем в группе сравнения. В дальнейшем по сравнению с предыдущим сроком, данными контрольной группы и группы сравнения уровень NO₂ (NO₃) в смывах влагалища был ниже соответственно в 1,31; 1,42 и 1,27 раза. В последующие сроки уровень метаболитов оксида азота начинает постепенно повышаться, но все еще остается ниже контроля и показателей группы сравнения.

Проанализировав полученные данные, можно сделать вывод, что причиной эндотелиальной дисфункции у женщин с гиперполименореей на фоне ношения ВМК является изменение биологической активности NO - основного медиатора, выделяемого эндотелиальными клетками. NO расслабляет гладкие мышцы сосудистой стенки, и его достаточное содержание является важным фактором регуляции тонуса сосудов и предупреждения тромбообразования [5,7]. В наномолярных концентрациях он служит для тонкой регуляции сосудов, обеспечения трофических процессов в тканях, но её синтез активированными макрофагами цитотоксических в микромолярных концентрациях нарушает регуляцию и приводит к патологическому расширению сосудов в очаге воспаления. Возможно, наличие инородного тела в миометрии матки в течение длительного времени приводит к гиперпродукции оксида азота и вазодилатации региональных сосудов, обусловливая увеличение объема выделяемой крови. С другой стороны, ВМК как инородное тело приводит к активизации локальной неспецифической иммунной системы и формированию хронического воспаления, что способствует гиперпродукции оксида азота активированными макрофагами, вызывая патологическое расширение сосудов.

Выводы

1. С увеличением продолжительности ношения ВМК у женщин развиваются ациклические кровотечения и гиперполименорея, что указывает на необходимость диспансерного наблюдения.
2. У женщин с гиперполименореей на фоне ношения ВМК отмечается тенденция к увеличению уровня метаболитов оксида азота в крови на 40-е сутки, снижение его к концу 3-го месяца и постепенное увеличение в концу первого года ношения, что обусловливает формирование гиперполименореи и повышает риск развития анемии. Адекватно этому изменяется и активность синтазы оксида азота.
3. Динамика изменения метаболитов оксида азота во влагалищных смывах обследованных женщин определяет состояние эндометрия, проявляясь снижением через 3-6 месяцев и постепенным увеличением к концу первого года ношения ВМК.

Литература

1. Азимов Р.К., Комарин А.С. Патофизиология обмена монооксида азота: Метод. рекомендации. - Ташкент, 2005. - 29 с.
2. Алиева Д.А. Особенности репродуктивного здоровья женщин, пользующихся контрацепцией // Бюл. ассоц. врачей. - 2001. - №1. - С. 29-31.
3. Аюпова Ф.М., Иноятова Ф.Х., Хамдамова М.Т., Хамдамов И.Б. Некоторые биохимические показатели эритроцитов у женщин с внутриматочными контрацептивами // Вестн. ТМА. - 2012. - №1. - С. 62-64.
4. Всемирная организация здравоохранения: Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции // Справочник фельдшера и акушерки. - 2008. - №10. - С. 28-37.
5. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б., Реутов В.П. NO-синтазы в норме и при патологии различного генеза // Вестн. РАМН. - 2004. - №4. - С. 30-34.
6. Кузнецова И.В. Внутриматочная контрацепция // Гинекология. - 2008. - Т. 10, №2. - С. 32-37.
7. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология. - 2005. - №12. - С. 62-68.
8. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг - метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови // Клин. лаб. диагностика. - 2005. - №6. - С. 15-18.
9. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Ревазова Ф.С. Влияние медь- и левоноргестрелодержащих внутриматочных контрацептивов на эндометрий, шейку матки и микрофлору цервикального канала // Контрацепция и здоровье женщин. - 2001. - №1. - С. 3-13.
10. Сайдкариев Б.К., Закирова Г.Ю., Юлдашева С.З. и др. Преимущества применения ВМС - как надежного метода контрацепции // Вестн. врача. - 2009. - №3. - С. 334-335.
11. Сумбаев В.В., Ясинская И.М. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс // Совр. пробл. токсикол. - 2000. - №3. - С. 3-7.
12. Трубкина Е.В. Репродуктивное здоровье женщин, использующих внутриматочную контрацепцию: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2004. - 20 с.
13. Muthal-Rathore A. Введение внутриматочных средств сразу после родов. - М., 2004.

ИСТОКИ

**ФАРМАЦЕВТИКА В ЦЕНТРАЛЬНОЙ (СРЕДНЕЙ) АЗИИ
С ДРЕВНИХ ВРЕМЕН ДО НАШИХ ДНЕЙ****Е.А. Попова, В.С. Поляковский***Редколлегия Краткой Узбекистанской еврейской энциклопедии*

Фармацевтика известна с давних времен [1,2]. "Отцом" фармакогнозии - науки о лекарственных растениях - считается древнегреческий врач Диоскорид (I в. н.э.), который описал около 600 лекарственных растений. Его труд о лекарственных средствах "Materia medica" переведен на латинский язык. Крупнейшим представителем римской медицины и фармации был Клавдий Гален (131-201 гг. н.э.), врач при школе гладиаторов. Им разработано 20 лекарственных форм: порошки, пилюли, мази, экстракты, отвары, микстуры, соки растений, эфирные и жирные масла и др. В XVI в. они получили название галеновые препараты, и сегодня широко применяются в медицинской практике.

В Центральной (Средней) Азии ярким представителем фармацевтики был уроженец Хорезма Абу Райхан Берунни (973-1048 гг. н.э.). Ему принадлежит труды по астрономии, математике, минералогии, географии, истории, лингвистике, фармакогнозии. В своей книге "Фармакогнозия в медицине" Берунни объяснил около 4500 арабских, греческих, сирийских, индийских, персидских, хорезмских, тюркских и других названий растений, животных, минералов и продуктов, получаемых из них.

В современных условиях в Средней Азии большое значение имело развитие высшего медицинского образования и фармакологии, что стало возможно благодаря организации в 1920 г. Ташкентского медицинского института [3]. Большой вклад в фармакологию внесли Н.Н. Компанцев, И.К. Камилов, Э.Х. Тимбеков, К.Н. Наджмитдинов, У.Б. Закиров.

Весомый вклад в изучение фармакогнозии внесла Р.Л. Хазанович - заведующая кафедрой фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института. Ее учениками являются Х.Х. Халматов, Т.П. Пулатов, А.Я. Ибрагимов, Х.М. Комилов, Ф.Ф. Умарова и др. В 1975 г. Х.Х. Халматовым, Ф.И. Мучник, М.Г. Травицкой был составлен словарь-справочник по фармацевтике [4,5].

В 1942 г. в Ташкент и Среднюю Азию были эвакуированы десятки госпиталей, где лечились тысячи раненых. Более 50 фармацевтических фабрик в Центральной России, поставляющих лекарства в Среднюю Азию, были уничтожены фашистами. В 1942 г. в Ташкенте на базе галеновой лаборатории Центрального аптечного склада был создан химфармзавод, спасший жизни тысячам раненых бойцов [6]. В настоящее время Ташкентский химико-фармацевтический завод им. С.К. Исламбекова выпускает жидкие галеновые препараты.

В 1980 г., к 1000-летию Авиценны в Ташкентском фармацевтическом институте был создан музей фармацевтики, в котором впервые представлен портрет Авиценны, воссозданный М.М. Герасимовым.

В 1975 г. был организован музей здравоохранения Узбекистана, основателем которого явился профессор кафедры истории медицины Яровинский М.Я. - автор исследования о великом философе и враче средневековья Маймониде (1135-1204), которого называют "еврейском Аристотелем" [7]. Маймонид - яркий представитель мусульманской культуры. Его труды по философии, теологии, логике и этике, медицине, анатомии написаны на арабском языке, затем переведены на иврит и латынь, а в новое время - на немецкий, французский, английский и другие языки.

Таким образом, в Центральной (Средней) Азии накоплен обширный материал по фармакогнозии и фармакологии, который способен обогатить наши знания о древней медицине и фармацевтике Востока.

Литература

1. Сорокина Т.С. Врачевание в странах Древнего Востока // История медицины: Краткий курс лекций. - М., 1988. - С. 3-11.
2. Добринская Е.И., Карп И.М., Мурашкина С.Г., Халматов Х.Х. Книга для чтения по русскому языку для фармацевтических учебных заведений. - Ташкент: Медицина УзССР, 1982.
3. Альманах ТашГосМИ. - Ташкент: Медицина УзССР, 1980.
4. Мучник Ф.И., Травицкая М.Г. Латинско-русско-узбекский фармацевтический словарь-справочник; Под общ. ред. Х.Х. Халматова. - Ташкент: Медицина УзССР, 1975.
5. Травицкая М.С., Мучник Ф.И., Халматов Х.Х. Латинский язык. - Ташкент: Изд-во им. Абу Али Ибн Сино, 1991.
6. 60-летие Узбекского химико-фармацевтического производственного объединения им. С.К. Исламбекова (1942-2002 гг.): Юбил. сб. - Ташкент, 2002.
7. Яровинский М.Я. Наш современник Маймонид // Мед помощь. - 2005. - №4.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Основным источником изучения медицины народов Центральной Азии является книга "Авесто".

По мнению Абу Райхана Беруни, автором книги "Авесто" был основоположник зороастрийской религии Зардышт Ибн Софид Гуман.

В первой книге "Авесто", которая называлас "Вендишат", даны сведения о медицине народов исповедующих зороастрийскую религию (Иран, Азербайджан и народы Центральной Азии).

В книге "Авесто" приводятся имена первого лекаря, которого звали Трита. И второго лекаря под именем Йима.

В "Авесте" даются сведения о физиологии и анатомии человека. В нем сказано что организм человека состоит из 8 частей (кости, мясо, жиры, мозговое вещество, сосуды, кровь, печень, семенник).

В "Авесте" о сосудах говорили так: два вида- это красная (здоровая), черная (не здоровая) сосуды в которых течет кровь.

В "Авесте" сказаны очень интересные мнения на счет жизненных процессов. Жизнь, процесс управления, температура, а смерть возникает в результате нарушения равновесия температуры, при котором организм сгорает.

В "Авесте" Показано, что вода и огонь источники здоровья. Болезни, их причины в "Авесте" основаны на религиозных понятий. Представляли, что заболевания отправлял злой бог Ахриман

**ТРЕБОВАНИЯ
К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ, ПУБЛИКУЕМЫХ В ЖУРНАЛЕ
«ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ»
И В СБОРНИКАХ НАУЧНЫХ ТРУДОВ**

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами.

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с электронной версией на диске, на узбекском, русском или английском языках и рефератом (**не менее 10 и не более 15 строк**) на узбекском, русском и английском языках (рефераты только для журнальных статей). На титульном листе указываются:

- полное название статьи;
- инициалы и фамилии авторов и его контактные телефоны;
- подпись автора с указанием, что распечатка полностью соответствует электронной версии.

II. Рукопись должна быть набрана на компьютере в программе Word и распечатана четким шрифтом на одной стороне листа (**формат А4**) **через 1,5 интервала с полями 2 см со всех сторон**. Объем статьи - не более 10 страниц (включая рефераты, таблицы, рисунки и список использованной литературы).

III. Структура статьи:

- вводная часть (актуальность, изученность проблемы);
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы.

Каждый раздел, кроме вводной части, должен быть выделен.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Изложение материала должно быть ясным, сжатым, без длинных введений и повторений. Дублирование в тексте таблиц и рисунков не допускается!!! Полученные цифровые данные должны быть подвергнуты анализу. Пример: до лечения СОЭ была равна 14 мм/ч, после лечения этот показатель снизился в 2,4 раза.

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.

7) Единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана раз мерность в других системах.

V. Оформление иллюстраций. Все иллюстрации (графики, схемы, фотографии, УЗД- и электронограммы) обозначаются словом "рис.", нумеруются последовательно арабскими цифрами и сопровождаются подписью. В подписях к микрофотографиям указывается метод окраски, увеличение окуляра и объектива. Все иллюстрации должны быть выполнены с указанием порядкового номера с **обязательной ссылкой в тексте (рис.1)** и подрисуточными подписями в программе Word или Excel, фотографии — в TIF или JPEG.

VI. Оформление таблиц. Все таблицы **обязательно должны иметь ссылку в тексте (табл.1)**. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы исследования. Все таблицы должны иметь название и при необходимости подстрочные примечания. Все графы таблиц должны иметь заголовки, которые должны начинаться с прописных букв, подзаголовки - со строчных, если они составляют одно предложение с заголовком, и с прописных, если они самостоятельные. Деление головки таблицы по диагонали не допускается. Столбца "№№ п/п" в таблицах быть не должно!!!. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два ин-

тервала, должна иметь название и, при необходимости, подстрочные примечания.

VII. Оформление списка использованной литературы. В библиографический список вносится не более 10 работ, опубликованных за последние 10 лет. На все работы, включенные в библиографический список, в тексте обязательно приводятся ссылки в квадратных скобках!!! Список литературы составляется в соответствии с ГОСТом "Библиографическое описание документа" и помещается в конце статьи. Библиография составляется строго в алфавитном порядке по фамилии первого автора и в хронологическом, если приводится несколько публикаций одного и того же автора. Названия статей и книг и журналов приводятся на том языке, на котором они были изданы. Перевод на язык представляемой статьи не допускается!!!

В списке должны быть приведены: по книгам - фамилия автора (ов) и его инициалы, полное название книги, место и год издания; по журналам, сборникам научных трудов: фамилия автора и его инициалы, название статьи, название журнала или сборника, номер журнала, номер страницы - от и до. В список не включаются диссертации и авторефераты к ним.

Список должен быть тщательно выверен автором.

Описание источника приводится в соответствии с библиографическими правилами.

VIII. Направление в редакцию работ, уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

IX. Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ	3-23
Салохиддинов Ф.Б., Каримов М.Ю., Насиров Ш.А., Ниязалиев Т.Т., Э Очилов.Р., Валиев О.М. Жировая эмболия и синдром жировой эмболии в травматологии и ортопедии	3
Юлдашев А.А., Дусмухамедов М.З., Дусмухамедов Д.М.. Костная пластика дефекта альвеолярного отростка при врожденной расщелине губы и неба	9
Хужамбердиев М.А., Шамсиддинова А.С. Нейрогуморальные механизмы развития острого коронарного синдрома	18
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА	24-32
Конычев Д.В., Турсунов Х.З. Морфологическая характеристика изменений последа при раннем самопроизвольном выкидыше	24
Кульманова М.У., Сабирова Р.А., Комарин А.С., Юсупходжаева Х.С. Нитроергиче- ская система слизистой желудка и кишечника при остром экспериментальном саль- монеллезе	27
Сабирова Р.А., Касимова Г.З. Изменение цитокинов в динамике развития метаболи- ческого синдрома	30
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	33-84
Дусмухамедов М.З., Юлдашев А.А., Муртазаев С.С., Дусмухамедов Д.М. Сравнительная оценка результатов костной пластики дефекта альвеолярного отро- стка при врожденной расщелине губы и неба	33
Каримов М.Ш., Хабилова Н.Л. Состояние слизистого барьера желудка у больных ревматоидным артритом, ассоциированным с НПВС-гастропатией.	35
Каримов М.Ю., Очилов Э.Р., Ниязалиев Т.Т., Носиров Ш.А., Валиев О.М. Сон-чаноқ бүғимини эндопротезлашдан кейинги эрта реабилитация усулларини оптималлаш- тириш.	38
Каримова У.Н. Интеллектуально-мнестический синдром у детей с хроническим гло- мерулонефритом.	41
Маниёзова Г.М., Нажмутдинова Д.К. Влияние экстрагенитальной патологии на тече- ние антифосфолипидного синдрома	47
Матназарова Г.С., Миртазаев О.М., Дусчанов Б.А., Хусаинова С.Б., Юлдашев А.В., Сайдкасимова Н.С. Ҳомиладорлар - туғаётган - эмизувчи аёллар биотоп тизимла- рини микробиологик ўрганиш.....	50
Нажмутдинова Д.К., Маниёзова Г.М., Парпиева Д.А. Показатели системы гемостаза при антифосфолипидном синдроме.....	53
Нишинов Ф.Н., Батиров А.К., Носиров М.М., Абдуллажанов Б.Р., Нишинов М.Ф., Рахматуллаева Н.Р. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения заворота сигмовидной кишки у пожилых	55
Ниязалиев Т.Т., Назарова Н.З., Валиев О.М., Носиров Ш.А., Очилов Э.Р. Хирурги- ческое лечение повреждений срединного нерва	59
Рахманова Л.К., Сулейманов А.С., Каримжанов И.А. Функция почек и эффективно- сть вобэнзима у детей с ювенильным ревматоидным артритом.....	62
Саломов М.С. Эффективность лечения рецидивирующей остеогенной саркомы ifос- фамидом и цисплатином	67
Турсунбаев А.К., Содикова Н.Б. Гемокоагуляционные изменения и состояние кал- ликреин-кининовой системы в период обострения у больных хроническим гломерулонефритом	72

Хаджибаев А.М., Х Асомов.Х., Рискиев У.Р., Султонов П.К. Диагностика и лечение ранних послеоперационных внутрибрюшных кровотечений в абдоминальной хирургии	76
Якубова О.А. Диагностическая и прогностическая значимость оксипролина при ювенильной дисменорее.....	81
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА	84-87
Касимова Д.А., Мирзабаева С.А., Мансурова Р. Сравнительная оценка качества и уровня работы главных медицинских сестёр семейных поликлиник ГЭУ ПМСП и городских территориальных поликлиник	84
Рахимов Б.Б. Эффективность гипокалорийной диеты при лечении ожирения у детей и подростков в амбулаторных условиях	88
Рузиева С.Ю., Юнусова З.А., Тоирова М. Р. Проблемы использования информационных технологий в медсестринском деле	92
Худайкулов Т.К., Худайкулов А.Т. Эпидемиологические аспекты рака молочной железы в Узбекистане	95
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	98-108
Бахритдинов Ш.С., Закирходжаев Ш.Я., Норматова Ш.А., Эрматова Г. А., Туляганова К.А., Юнусова С.А. Аҳоли турли гурухларида аминокислоталар етишмовчилиги билан боғлиқ саломатлик кўрсаткичларини гигиеник баҳолаш	98
Батиров А.К., Нишанов Ф.Н., Бозоров Н.Э., Абдуллажанов Б.Р., Улмасова М.М. Синдром Пейтца-Егерса-Турена	101
Наврузов С.Н., Садыков Р.А., Абдикиаримов Х.Г., Садыков Р.Р. Ультразвуковая диагностика гемангиом	105
ТРИБУНА МОЛОДЫХ	109-135
Валиев О.М., Очилов Э.Р., Ниязалиев Т.Т., Носиров Ш.А. Қўл-бармоқ түфма синдактилиясини даволашга дифференциал ёндошиш	109
Валиева Р.М., Убайдуллаева Х.О., Мамаджанов Х.И. Сопроводительная терапия при раке яичка	113
Ikramov A.I., Inakov Sh.A. Needs of lonely pensioners	116
Inakov Sh.A., U Tuymachev.A. Some features of medico-social characteristics of lonely pensioners	118
Rasulova H.A. Risk factors in different stroke subtypes (Tashkent hospital based study).....	120
Убайдуллаева Х.О., Мамаджанов Х.И., Валиева Р.М., Алмуродова Д.М., Маматисаев А.А. Сравнительная характеристика различных методов лечения рака шейки матки.....	129
Юсупова У.М., Комарин А.С. Кровотечения при ношении внутриматочных контрацептивов и их связь с системой оксида азота	132
ИСТОКИ.....	136-137
Попова Е.А., Полыковский В.С Фармацевтика в Центральной (Средней) Азии с древних времен до наших дней	136

ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

**3
2013**

Выпуск подготовлен редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии
Начальник отдела В.Я.Литинецкий

Редактор: О.А. Козлова, А.К. Камалов, Х. Расулова
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.8,9. Тираж 150 экз.

Цена договорная

Отпечатано на Ризографе
Редакционно-издательский отдел ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.