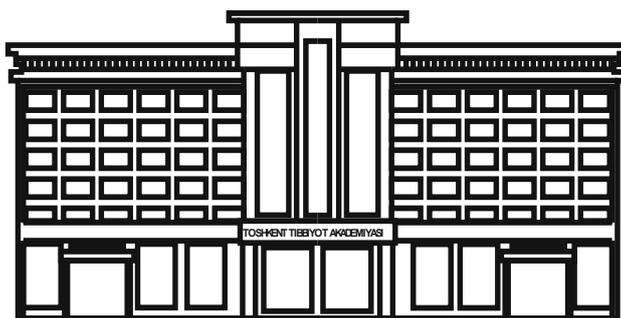


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2017 №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

ТОШКЕНТ ТИББИЙОТ АКАДЕМИЯСИ АХБОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ

Бош муҳаррир

проф. Л.Н. Туйчиев

Бош муҳаррир ўринбосари

проф. А.Ш. Ваисов

Маъсул котиб

б.ф.д. Иноятова Ф.Ҳ.

Таҳрир аъзолари

проф. Аляви А.Л., проф. Бахритдинова Ф.А.,

проф. Гадаев А.Г., акад. Даминов Т.А., акад. Каримов Ш.И.,

проф. Комилов Х.П., проф. Мавлянов И.Р., проф. Нажмутдинова Д.К.,

проф. Тешаев О.Р., проф. Шайхова Г.И.

Таҳрир кенгаши

проф. Агзамходжаев Т.С. (Тошкент)

проф. Азимов М.И. (Тошкент)

проф. Азизов Н.К. (Тошкент)

проф. Акилов Ф.О. (Тошкент)

проф. Асамов Р.Э. (Тошкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухоро)

проф. Аюпова Ф.М. (Тошкент)

проф. Бобожонов Б.Д. (Тошкент)

проф. Гиясов З.А. (Тошкент)

проф. Закирходжаев Ш.Я. (Тошкент)

проф. Ирсалиев Х.И. (Тошкент)

проф. Камилов А.И. (Тошкент)

проф. Каримов М.Ш. (Тошкент)

проф. Каюмов У.К. (Тошкент)

проф. Курбанов Р.Д. (Тошкент)

проф. Мавлянходжаев Р.Ш. (Тошкент)

проф. Мамасолиев Н.С. (Тошкент)

проф. Наврузов С.Н. (Тошкент)

проф. Назыров Ф.Г. (Тошкент)

проф. Охунов А.О. (Тошкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Тошкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Тошкент)

проф. Рустамова М.Т. (Тошкент)

акад. Саатов Т.С. (Тошкент)

проф. Сабирова Р. А. (Тошкент)

проф. Халиков П.Х. (Тошкент)

проф. Ходжибеков М.Х. (Тошкент)

проф. Шомирзаев Н.Х. (Тошкент)

НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

ИННОВАЦИОННЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ ПРЕДМЕТА «НЕВРОЛОГИЯ»

Маджидова Ё.Н., Содиқова Г.К., Усманова Д.Д.

НЕВРОЛОГИЯ ФАНИНИ ЎҚИТИШДА ИННОВАЦИОН ПЕДОГОГИК ТЕХНОЛОГИЯЛАР

Маджидова Ё.Н., Содиқова Г.К., Усманова Д.Д.

INNOVATIVE PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES IN TEACHING SUBJECT "NEUROLOGY"

Madjidova Y.N., Sadykova G.K., Usmanova D.D.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ушбу мақолада биз неврологиядаги кенг тарқалган интерактив ўқитиш усулларида бири, яъни кейс – усулини келтирдик, бу конкрет вазиятни қиёсий анализ қилиш, амалий кўникмалардан ўз вақтида фойдаланиш ва қўллашга имкон беради.

In this article we present one of the most popular interactive methods of teaching in neurology, i.e. case-method that allows to comparatively analyze a specific situation, focused on the use and application of practical knowledge.

Образование, особенно высшее, является одним из ведущих факторов социального и экономического прогресса. Профессия врача была и остается динамичной не только в силу своей специфики, но и самой природы человека. Вопросы высшего медицинского образования и проблемы подготовки врачебных кадров постоянно находятся в центре внимания, так как именно медицинские кадры – наиболее ценная и значимая часть ресурсов здравоохранения. По уровню их подготовки и квалификации можно судить об эффективности всей системы здравоохранения в целом. Увеличение потребности в высококвалифицированных врачебных кадрах способствует изменению концепции образования и ставит перед высшими учебными заведениями задачу повышения эффективности педагогической работы [2,7].

Эффективность обучения и объективная оценка знаний студентов в медицинских вузах имеет огромное и первостепенное значение. В процессе подготовки врачей-специалистов высокого уровня на фоне реформ практического здравоохранения в нашей республике возникла необходимость введения новых педагогических и информационных технологий. Для этого в процесс обучения студентов необходимо ввести активные проблемные методики, позволяющие повысить интерес студентов к самостоятельной подготовке, что сделает их обучение более эффективным [1,4].

На кафедре неврологии, детской неврологии и медицинской генетики в образовательный процесс внедрены инновационные интерактивные методы. В современном мире новейшие технологии разрабатываются во всех отраслях деятельности человека, а процесс обучения и становления личности нуждается в принятии решительных действий со стороны как обучающего, так и обучаемого. При этом все новое представляет собой долгосрочные инвестиции в будущее. Новаторство участвует в воспитании личности, в ее стремлении творить, в раскрытии личностных качеств нашего и будущего поколения. Все основные инновационные методики на сегодняшний день связаны с применением интерактивных методов обучения, с взаимодействием преподавателя и студента, а следовательно, студента и компьютера [3,5,6].

На практических и лекционных занятиях на кафедре неврологии, детской неврологии и медицинской генетики внедряются различные интерактивные методы преподавания, в том числе такие деловые игры как «метод кругло-

го стола», «тёмная лошадка», «горячая картошка», «мозговой штурм», «метод трехступенчатого интервью», «метод инцидента» и т.п. В результате в ходе занятия отмечаются активность, заинтересованность и оживление, учебный процесс становится более интересным, среди студентов возникает соперничество, при усвоении материала активизируются мыслительные процессы.

В последнее время актуальным инновационным методом интерактивного обучения считается кейс-метод. Целью кейс-метода является углубление и расширение знания причин конкретных заболеваний, развитие способности оценки и анализа ситуации; развитие у студентов умения и навыков выбора диагностики и лечения. Целью данного метода является также закрепление знаний, отработка навыков, отработка навыков группового анализа проблем и принятия решений, оценка знаний.

Кейс-метод – это сравнительный анализ конкретной ситуации, ориентированный на использование и применение практических знаний, полученных при приобретении теоретических знаний, практических навыков на предыдущих курсах, а также на других предметах, вертикальная и горизонтальная интеграция знаний.

Посредством кейса в процессе учебного занятия обсуждается актуальная для учащихся ситуационная проблема. В каждом конкретном случае изменяется учебная ситуация и позиция преподавателя. Тактика преподавателя в данной ситуации. Преподаватель в роли консультанта либо эксперта. Стратегия, применяемая преподавателем, где он использует конкретный случай для процесса исследования. Случай, предложенный студентом, предоставляет возможность всей учебной группе выбрать не традиционные формы организации учебного процесса.

Проблемно-ориентированное обучение характеризуется построением программы не по предметному, а по объектному принципу. Объектом программы обучения является ситуация, к изучению которой учащимся необходимо подойти с точки зрения логики и накопленных знаний. Для начала студентам рекомендуется зафиксировать данные о представленной ситуации: что, где, когда происходит, участники ситуации, условия и дополнительные моменты, которые влияют на ситуацию.

Вторым этапом студенты выстраивают предположения о причинах фактической ситуации. Далее определя-

ются механизмы детерминации, проводится их оценка, выделяются наиболее подходящие факты и утверждения.

В заключение студенты смогут выработать программы действия для достижения конечного результата. Здесь же студентами определяются критерии оценки достижения результата и механизмы контроля за процессом изменений.

Для работы в малых группах студентам также предоставляются конкретная ситуация. Например, в консультативную поликлинику обратилась девушка с головной болью.

Задачей преподавателя является закрепление и углубление знаний по оценке и анализу ситуаций и общему состоянию пациентов, выработка умения выбора правильного алгоритма действий для постановки диагноза; выработка навыков по оказанию первой помощи; развитие навыков самостоятельного принятия решения.

Задачами студентов являются самостоятельное изучение содержания кейса и индивидуальное заполнение листа анализа ситуации; обсуждение, совместный анализ индивидуальной проблемы, определение важнейших аспектов ситуации, основных проблем и способов их решения; оформление результатов решения.

При применении кейс-метода в процессе обучения студентам необходимо четко определить последовательность событий, изложенных в кейсе. Четкость выработанной линии определяет заинтересованность студентов, их увлеченность материалом. Данная проблема в кейсе должна быть понятна до мельчайших подробностей.

Проблема в кейсе может быть задана разными путями: отсутствием информации об одном из элементов ситуации (например, нет данных МРТ и УЗИ магистральных сосудов головы); противоречиями между элементами ситуации (пониженный уровень гемоглобина в крови).

В данной ситуации для работы студентам предлагается определенная схема анализа. Вначале необходим индивидуальный анализ предложенной практической ситуации по заданной схеме с привлечением знаний, полученных в ходе теоретических курсов. Далее при участии преподавателя и разделившись на группы, студенты проводят совместный анализ ситуации, определяют важнейшие аспекты ситуации, основные проблемы и способы их решения, оформляют результаты группового анализа, разделяемые большинством участников обсуждения. После этого каждая группа проводит презентацию своего решения данной проблемы. Затем предложенные решения данной проблемы обсуждаются совместно.

При работе в общей группе (по 6-7 человек в группе) принимается общее решение при нахождении проблемы, а при работе в малых группах (по 3-4 человека в группах) между этими группами возникают противоречия, в результате чего в процесс обсуждения вовлекаются такие

области развития студентов, как знания смежных предметов, логики и творческого подхода.

В результате применения данной технологии по наблюдениям преподавательского состава кафедры повысилось качество преподавания, усилился интерес студентов к занятиям, возросла активность студентов в процессе решения задач, появилось стремление к самореализации. Кроме того, этот метод выявил у студентов творческие способности в решении разного рода ситуаций. Оценка знаний стала более объективной, что подтверждается при анализе успеваемости и изучении мнений педагогического состава и студентов.

При применении кейс-метода обучения в группе нет неуспевающих студентов, так как каждый из них участвует в обсуждении проблемы, следовательно, каждый из них ежедневно готовится в занятиям.

Сопоставление качества обучения на кафедре неврологии за три года обучения выявили рост процента этого показателя. В 2013-2014, 2014-2015, 2015-2016 годах показатели составили соответственно 77,2, 81,5 и 85%. Это ещё раз подтверждает, что применение интерактивных методов обучения влияет на качество обучения предмета.

Литература

1. Базилевич С.В., Брылова Т.Б., Глухих В.Р., Левкин Г.Г. Использование инновационных и интерактивных методов обучения при проведении лекционных и семинарских занятий // Наука Красноярья. – 2012. – №4. – С. 103-113.
2. Есауленко И.Э., Пашков А.Н., Плотникова И.Е. Теория и методика обучения в высшей медицинской школе // Междунар. журн. экспер. обр. – 2011. – №12. – С. 30-31.
3. Лазарев В.С., Мартиросян Б.П. Педагогическая инноватика. – М.: Багира-2, 2006.
4. Осмоловская И.М. Инновации и педагогическая практика // Народное обр. – 2010. – №6. – С. 182-188.
5. Плотникова И.Е., Филозоп А.А., Комова С.Ю. Реализация компетентного подхода в системе повышения квалификации научно-педагогических работников медицинского вуза // Наука и бизнес: пути развития. – 2014. – №6 (36). – С. 11-14.
6. Симоненко Н.Н. Управление образовательными услугами с применением инновационных методов обучения // Вестн. Тихоокеанского гос. ун-та. – 2012. – №2. – С. 201-206.
7. Скрипко Л.Е. Внедрение инновационных методов обучения: перспективные возможности или непреодолимые проблемы? // Менеджмент качества. – 2012. – №1. – С. 76-84.

ИННОВАЦИОННЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ ПРЕДМЕТА «НЕВРОЛОГИЯ»

Маджидова Ё.Н., Садыкова Г.К., Усманова Д.Д.

Описан один из самых популярных интерактивных методов обучения в неврологии, т.е. кейс-метод, который позволяет провести сравнительный анализ конкретной ситуации, ориентированной на использование и применение практических знаний.

ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА НА ЭРИТРОПОЭЗ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ПРЕДИАЛИЗНЫХ СТАДИЯХ

Жуманазаров С.Б., Жаббаров А.А., Ходжанова Ш.И.

ЭРИТРОПОЭТИННИ ДИАБЕТИК ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БОР БЕМОРАЛДАРДА ДИАЛИЗ ОЛДИ БОСҚИЧЛАРИДА ЭРИТРОПОЭЗГА ТАЪСИРИ

Жуманазаров С.Б., Жаббаров А.А., Ходжанова Ш.И.

INFLUENCE OF ERYTHROPOIETIN ON ERYTHROPOIESIS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AT PREDIALYSIS STAGES OF DIABETIC ETIOLOGY

Jumanazarov S.B., Jabbarov A.A., Khodjanova Sh.I.

Ташкентская медицинская академия

Ҳозирги кунда сурункали буйрак касаллиги (СБК) эпидемик масштабга эга бўлмоқда. СБК – юрак қон томир касалликлари ва диабетик нефропатияни ривожланишида хавф омилдан бири ҳисобланади. Сўнгиси умумий популяцияни олганда СБКда 10-20 марта кўпроқ летал ҳолатга олиб келади. Айрим адабиётларга кўра, диабетик нефропатия касаллиқни терминал босқичга прогрессирланишини тезлаштириб беради. Касаллиқни терминал босқичида буйрак томонидан асоратлар кўп учрайди ва шулардан камқонлик касаллиқнинг оғирлик даражасини оширувчи омиллардан бири ҳисобланади. СБКда камқонликни ривожланишини асосий сабаби, нефрон бужмайиши натижасида унинг проксимал қисмида жойлашган перитубуляр хужайралардаги эритроцитларни ўстирувчи гормон эритропоэтинни плазмадаги миқдорини камайиши билан боғлиқ. Бунинг натижасида биринчи позицияда патогенетик даво билан бир қаторда антианемик даво аҳамиятга эга. Бу терапия томир қон айланишини, копточка фильтрациясини яхшилаб, касаллик ривожланишини секинлаштиради.

Калим сўзлар: эритропоэтин, сурункали буйрак касаллиги, камқонлик, эритропоэз.

Currently, chronic kidney disease (CKD) has epidemic proportions worldwide. CKD is an independent risk factor for cardiovascular diseases and diabetic nephropathy. The latter are the leading cause of death in patients with CKD is 10-20 times more often than in the general population. It is known that diabetic nephropathy is characterized by steady progression with the outcome in the terminal stage, when one of the intensify factor of disease severity is anemia. The primary cause of anemia in chronic renal failure is the reduction of erythrocytes growth hormone synthesis - erythropoietin in peritubular cells in the proximal part of the nephron at renal atrophy. This results that erythropoietin plasma levels become relatively low. In this regard, various schemes of pathogenetic treatment, which is an essential component of antianemic therapy, put forward on the first position. This therapy improves vascular bed, glomerular filtration and slows disease progression.

Key words: erythropoietin, chronic kidney disease, anemia, erythropoiesis.

Хроническая болезнь почек (ХБП) вследствие роста числа больных с этой патологией в мире – одна из актуальных проблем не только нефрологии, но и многих смежных специальностей. Основной задачей врача при лечении ХБП является улучшение качества жизни и прогноза у больных. Несмотря на все более широкое распространение методов заместительной почечной терапии, таких как гемодиализ и трансплантация почки, что способствует увеличению продолжительности жизни пациентов с ХБП, летальность остается высокой, а качество жизни хуже, чем у людей, не страдающих этой патологией. Наиболее частый спутник ХБП – анемия. Ее частота в популяции составляет 10-30%, а при сопутствующей почечной недостаточности может достигать 50-80%.

В большинстве случаев она появляется у больных при уменьшении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 50 мл/мин/1,73 м², однако у 25% больных анемия отмечается при СКФ >50 мл/мин/1,73 м². Основной причиной развития анемии при ХБП является снижение синтеза гормона роста эритроцитов эритропоэтина (ЭПО) в перитубулярных клетках проксимальной части нефрона при сморщивании почек, в результате чего уровень плазменного эритропоэтина становится относительно низким. Менее важную роль в развитии анемии играет укорочение жизни эритроцитов. В нормальных физиологических

условиях в костном мозге до полноценных эритроцитов, выходящих в кровяное русло, доживают 95% клеток, что называется эффективным эритропоэзом. При ХБП эритроидные клетки в большей степени разрушаются в костном мозге или выходят в кровоток, не достигнув полного созревания, что характеризуется как неэффективный эритропоэз. Определенное влияние оказывает также тромбоцитарная дисфункция, обуславливающая кровоточивость, действие уремических токсинов на эритроциты, снижение уровня железа из-за неадекватного всасывания в кишечнике и гемодиализных кровопотерь и удаление при гемодиализе фолиевой кислоты. В норме секреция эритропоэтина и эритропоэз находятся в сбалансированном состоянии, поддерживающем равенство между продукцией и гибелью эритроцитов.

Анемия при ХБП в большинстве случаев нормоцитарная и нормохромная, а при развитии недостаточности железа – гипохромная [5]. При патологии почек обратная линейная зависимость между уровнем плазменного эритропоэтина и концентрацией гемоглобина отсутствует, в результате чего синтез эритропоэтина не увеличивается пропорционально тяжести анемии. Это приводит к развитию неэффективного эритропоэза, сопровождающегося внутрикостномозговым гемолизом и сокращением средней продолжительности жизни эритроцитов [10].

Значительный вклад в течение ХБП у больных с анемией вносит также сопутствующее поражение сердечно-сосудистой системы, которое нередко развивается у молодых и в тяжелых случаях становится причиной фатального исхода. Возникающая на фоне анемии гипоксия приводит к дилатации периферических сосудов и уменьшению сосудистой сопротивляемости, что, в свою очередь, ведет к снижению уровня артериального давления (АД). Для поддержания нормального АД включаются механизмы вазоконстрикции периферических сосудов, увеличения частоты сокращений сердца и ударного объема на фоне повышения активности симпатической нервной системы. При этом задействованы другие механизмы повышенной активности симпатической нервной системы: вазоконстрикция почечных сосудов, приводящая к замедлению кровотока в почках, уменьшению скорости клубочковой фильтрации, ишемии почек. Замедление кровотока в почках активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и выделение антидиуретического гормона.

Особенно важен тот факт, что длительность и степень выраженности анемии при ХБП во многом определяют клиническое состояние пациента. Так, имеется взаимосвязь между тяжестью астенического синдрома, степенью переносимости физической нагрузки, снижением эффективности умственной деятельности, чувствительности к инфекциям и увеличением опасности постгемотранфузионного гемохроматоза у больных анемией [11].

Появились также доказательства того, что ранняя коррекция анемии препаратами улучшает качество жизни и снижает риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений у больных при последующем лечении программным гемодиализом [4].

Как и в общетерапевтической практике, основным диагностическим критерием развития анемии при ХБП является снижение концентрации гемоглобина менее 95% от нормы. При этом показатель гемоглобина необходимо соотносить с возрастом и полом пациента. Так, диагностически значимым считается снижение уровня гемоглобина менее 11,5 г/дл для взрослых женщин, менее 13,5 г/дл – для взрослых мужчин и менее 12,0 г/дл – для мужчин старше 70 лет. Что же касается необходимости в определении уровня эритропоэтина, то она возникает крайне редко, например, при верификации нефрогенной анемии, в случае, когда концентрация гемоглобина снижена, а функция почек изменена незначительно (СКФ 60-120 мл/мин).

При ХБП и анемии снижение уровня гемоглобина лишь на 1 г/дл повышает летальность почти на 20%, что в большей степени связано с сердечно-сосудистыми и инфекционными осложнениями, и существенно снижает качество жизни больных. Вот почему также важна своевременная коррекция анемии у больных с ХБП. К сожалению, в настоящее время менее 25% таких больных получают антианемическую терапию, при этом лечение, как правило, начинают поздно – при среднем уровне гемоглобина 9 г/дл.

Наиболее значительный шаг в лечении анемии при ХПН был сделан еще в 1985 г. Тогда было проведено первое успешное клиническое испытание препарата рекомбинантного человеческого эритропоэтина. В дальнейшем было неоднократно показано, что фармакологическая коррекция дефицита эритропоэтина при ХБП (заместительная гормональная терапия) обеспечивает адекватную стимуляцию костного мозга и прекращает неэффективный эритропоэз. Эритропоэтин стимулирует рост стволовых эритроидных предшественников, которые называют колониеобразующими единицами эритропоэза.

По наблюдениям J.P. New и соавт. [17] у больных с хронической болезнью почек отмечалось повышение частоты

нефрогенной анемии при снижении скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин 1,73 м², при этом анемия чаще наблюдалась у больных диабетом. Аналогичные данные приводит S. Mostafa [15]. Так, при ХБП III-V стадий высокая частота нефрогенной анемии наблюдалась у больных диабетом. Кроме того, у пациентов с СД отмечался более низкий уровень гемоглобина, чем у лиц без диабета.

В ретроспективном исследовании U.Y. Raja [18], который обследовал 3499 больных с ХБП III стадии, частота анемии у больных диабетом оказалась значительно выше (27%), чем у больных без диабета (14%). По мере прогрессирования ХБП развивается абсолютный дефицит ЭПО. Так, согласно результатам обследования 500 больных, в том числе и с диабетом [6], в отсутствие ХБП наблюдалась отрицательная корреляция уровня ЭПО со степенью тяжести анемии ($r=-0,81$).

В то же время прогрессирование хронической болезни почек сопровождалось более слабой корреляционной связью уровня данного гормона с содержанием гемоглобина: при ХБП I и II стадии $r=-0,61$, при ХБП III стадии $r=-0,41$. У больных с ХБП IV и V стадии корреляция между уровнями ЭПО и гемоглобина отсутствовала.

Одним из основных факторов, координирующим производство ЭПО, является гипоксия [9,13]. При диабете к развитию гипоксии в интерстиции почек приводит гипергликемия, что сопровождается нарушением синтеза ЭПО перитубулярными фибробластами [22]. Хроническая гипергликемия способствует также развитию патологии эритроцитов, окислительного стресса, автономной нейропатии, нарушающей симпатическую иннервацию почек. В свою очередь данные процессы усугубляют развитие гипоксии на ранних стадиях нефропатии [23]. C. Rosenberger [20] проведено исследование, где показано снижение продукции активирующего синтез ЭПО и индуцируемого гипоксией фактора HIF (hypoxia inducible factor) при экзогенном введении инсулина крысам со стрептозотоциновым диабетом. Установлено, что развитие гипоксии и адаптация к ней происходят в начале развития экспериментального СД, и определенную роль при этом играет гипергликемия.

S.K. Lim [12] при изучении культивируемых эпителиальных клеток почечных клубочков крыс установлено, что высокие уровни глюкозы стимулируют синтез ЭПО и фосфорилирование его рецепторов.

По мнению авторов, повышение производства гормона эритропоэтина при гипергликемии является защитным механизмом на ранней стадии нефропатии, вместе с тем снижение продукции гормона сопровождается прогрессированием осложнения. Противоположные данные в отношении эффектов высокого уровня глюкозы приводит D. Raupp [19]: обследование 185 больных показало, что при нефропатии и хорошей компенсации углеводного обмена уровень гемоглобина и ЭПО выше, чем у пациентов с плохой компенсацией диабета.

В качестве другой причины недостаточной секреции и снижения активности ЭПО при поражении почек рассматривается цитокиновая дисрегуляция. Взаимосвязь почечной анемии с повышенной продукцией цитокинов при СД 1-шл типа установлена И.А. Бондарь и соавт. [1]: определены отрицательные корреляционные связи между уровнями гемоглобина и моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1), хемокина RANTES (regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β).

Положительное влияние ЭПО на ткань почки показано в различных исследованиях. Так, J. Dang (2010) в клетках почечных канальцев обнаружены рецепторы к данному гормону. Доказан защитный эффект ЭПО в виде ингибирования глюкозоиндуцированного апоптоза клеток почечных канальцев за счет прямого влияния на окислительный

стресс [7]. По данным М. Schiffer [21], длительное применение рекомбинантного ЭПО (рЭПО) на культивируемые подоциты мышей с экспериментальным диабетом приводит к снижению гибели этих клеток. Согласно результатам исследования, проведенного Т. Nakamura [16], у больных с ХБП применение ЭПО снижало степень повреждения почечных канальцев за счет влияния на окислительный стресс.

Кроме того, установлено, что применение активатора рецепторов ЭПО у мышей с экспериментальной ДН приводит к значительному снижению экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС), ТФР, коллагена IV типа в клубочках и тубулоинтерстиции, экспансии мезангия и экскреции белка с мочой [14].

При ХБП заместительная гормональная терапия обеспечивает нормальную стимуляцию костного мозга при анемии и прекращает неэффективный эритропоэз. Был обнаружен стимулирующее действие препарата эпоэтина как на пролиферацию эритроидных клеток, так и на их дифференциацию, созревание, скорость синтеза глобина, порфиринов, а также на утилизацию железа костным мозгом, скорость выхода ретикулоцитов из костного мозга в кровь с превращением их в зрелые эритроциты.

Современные препараты эритропоэтина – это высокоочищенные гликопротеиды с молекулярной массой около 30 кДа, состоящие из полипептидных цепей и карбогидратной части (α или β), на концах которой расположены сиаловые группы, предотвращающие инактивацию гормона. В соответствии с классификацией выделяют эпоэтины- α , эпоэтины- β , эпоэтины- ω .

В Узбекистане зарегистрированы следующие α - и β -эпоэтины: рекормон, эпотин, репо, репретин. Они сопоставимы по антианемическому эффекту, дозам, способам введения, частоте побочных эффектов и фармакодинамике. Препараты рекомбинантного человеческого эпоэтина применяются внутривенно или подкожно. При внутривенном способе введения концентрация эпоэтина в крови в 10-15 раз выше, а период полувыведения в 2-3 раза короче, чем при подкожном введении. Подкожный способ введения эпоэтина не уступает внутривенному по эффективности, однако является более безопасным и экономичным: коррекция анемии достигается в те же сроки, что при внутривенном способе, но за счет применения (в 1,5-2 раза меньших) кумулятивных и поддерживающих доз.

В последнее время апробирован одноразовый способ введения подкожно суммарной недельной дозы эпоэтина- β один раз в неделю. Полученный эффект сравним с таковым при обычном режиме введения (2-3 раза в нед.), что значительно облегчает практическое применение препарата. При этом частота и характер побочных эффектов не отличаются от таковых при стандартном режиме введения эпоэтина- β [2]. Антианемический эффект заключается в быстрой нормализации количества эритроцитов, уровня гемоглобина и показателя гематокрита крови. К ранним признакам эффективности лечения относятся 2-3-кратное увеличение количества ретикулоцитов крови и быстрое снижение уровня сывороточного ферритина, отражающее мобилизацию запасов железа организма больного.

За счет ликвидации зависимости больных с ХБП от гемотрансфузий и активного потребления эндогенного железа для синтеза эритроцитов эпоэтин устраняет перегрузку железом: постгемотрансфузионный гемохроматоз. Лечение эпоэтином влияет на повышенную кровоточивость при уремическом геморрагическом синдроме, восстанавливая адгезивные свойства тромбоцитов. Железосодержащие препараты и препараты эпоэтина действуют в качестве синергистов. Препараты эпоэтина стимулируют синтез примерно 2 млн новых эритроцитов в

секунду. В свою очередь, наличие адекватного количества доступного железа стимулирует эритропоэз и сокращает потребность в эпоэтине [3,8]. Преимущества обеспечения оптимального баланса железа в организме больного с уремией наиболее ощутимы на начальном этапе терапии эпоэтином, когда необходима коррекция уровня гемоглобина по сравнению с последующим периодом его поддержания.

Согласно рекомендациям Европейского практического руководства по лечению анемии у больных с ХПН (Best European Guidelines, 2004), а также по рекомендациям KDOQI/NKF (2006), препараты железа должны назначаться при обнаружении признаков его дефицита, а именно если уровень ферритина сыворотки менее 100 нг/л, коэффициент насыщения трансферрина менее 20%, число гипохромных эритроцитов более 10%.

В консервативных стадиях ХПН предпочтительно пероральное применение трехвалентного железа: железа (III) гидроксида полимальтозата или железа (III) гидроксида сахарозного комплекса.

Таким образом, препараты эпоэтина и препараты железа как средство патогенетической заместительной терапии существенно увеличивают выживаемость и повышают качество жизни больных с ХБП. Безопасность и эффективность лечения эпоэтином определяется правильностью выбора дозы препарата, целевого Hb (Ht), адекватностью контроля гипертензии, скоростью прироста Hb (Ht) и балансом железа в организме больного.

Литература

1. Бондарь И.А., Климонтов В.В., Надеев А.П. Мочевая экскреция провоспалительных цитокинов и трансформирующего фактора роста- β на ранних стадиях диабетической нефропатии // Тер. арх. – 2012. – №1. – С. 52-56.
2. Волгина Г.В., Перепеченных Ю.В., Бикбов Б.Т. Факторы риска кардиоваскулярных заболеваний у больных с хронической почечной недостаточностью // Нефрол. и диализ. – 2013. – №2. – С. 252-259.
3. Ермоленко В.М., Филатова Н.Н. Физиология метаболизма железа // Анемия. – 2012. – Т. 1. – С. 3-10.
4. Милованова Л.Ю., Николаев А.Ю., Козлова Т.А. Прогностическое значение ранней коррекции анемии у больных хронической почечной недостаточностью // Нефрол. и диализ. – 2009. – №1. – С. 54-57.
5. Шилов А.М., Мельник М.В., Сарычева А.А. Анемии при хронической болезни почек // Рус. мед. журн. – 2013. – Т. 11, №9. – С. 40-42.
6. Artunc F, Risler T. Serum erythropoietin concentrations and responses to anaemia in patients with or without chronic kidney disease // Nephrol. Dial. Transplant. – 2007. – Vol. 22, №10. – P. 2900-2908.
7. Dang J., Jia R., Tu Y. Erythropoietin prevents reactive oxygen species generation and renal tubular cell apoptosis at high glucose level // Biomed. Pharmacother. – 2010. – Vol. 64, №12. – P. 681-685.
8. Druke T, Witko-Sorsat V, Massy Z. Iron therapy, advanced oxidation protein products, and carotid artery intima-media thickness in end-stage renal disease // Circulation. – 2012. – Vol. 106. – P. 2212-2217.
9. Fantacci M, Bianciardi P, Caretti A. Carbamylated erythropoietin ameliorates the metabolic stress induced in vivo by severe chronic hypoxia // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2013. – Vol. 103, №6. – P. 17531-17536.
10. Hsu C.Y., McCulloch C.E., Curhan G. C. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2014. – Vol. 13. – P. 504-510.
11. Hue J.L., St Peter W.R., Ebben J.P. Anemia treatment in the pre-ESRD period and associated mortality in elderly patients // Amer. J. Kidney Dis. – 2012. – Vol. 40. – P. 1153-1161.
12. Lim S.K., Park S.H. High glucose stimulates the expression of erythropoietin in rat glomerular epithelial cells // Lab. Anim. Res. – 2011. – Vol. 27, №9. – P. 245-250.
13. Marsden J.T. Erythropoietin – measurement and clinical applications // Ann. Clin. Biochem. – 2013. – Vol. 43, №2. – P. 97-104.
14. Menne J., Park J.K., Shushakova N. The continuous erythropoietin receptor activator affects different pathways of diabetic renal injury // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2014. – Vol. 18. – P. 2046-2053.
15. Mostafaa S., Tagbotoa S., Robinson M. Over-representation of diabetic patients with renal anaemia in the primary care setting // Family Practice. – 2009. – Vol. 26. – P. 180-182.

16. Nakamura T, Sugaya T, Kawagoe Y. Effect of erythropoietin on urinary liver-type fatty-acid-binding protein in patients with chronic renal failure and anemia // Amer. J. Nephrol. – 2016. – Vol. 26. – P. 276-280.

17. New J.P., Aung T, Baker P.G. The high prevalence of unrecognized anaemia in patients with diabetes and chronic kidney disease: a population-based study // Diabet Med. – 2012. – Vol. 25. – P. 564-569.

18. Raja U.Y., Chan J., Radford E. The prevalence of anaemia in diabetes with stage 3 chronic kidney disease: a retrospective analysis // Brit. J. Diab. Vasc. Dis. – 2011. – Vol. 11. – P. 259-261.

19. Raupp D., Vogt C., Dreyhaupt J., Hasslacher C. Influence of metabolic control on hemoglobin level in type 1 diabetic patients with nephropathy // Med. Klin. (Munich). – 2015. – Vol. 103, №4. – P. 185-189.

20. Rosenberger C., Khamaisi M., Abassi Z. Adaptation to hypoxia in the diabetic rat kidney // Kidney Int. – 2008. – Vol. 73, №1. – P. 34-42.

21. Schiffer M., Park J. K., Tossidou I. Erythropoietin prevents diabetes-induced podocyte damage // Kidney Blood Press Res. – 2008. – Vol. 31, №6. – P. 411-415.

22. Singh D.K., Winocour P., Farrington K. Erythropoietic stress and anemia in diabetes mellitus // Nat. Rev. Endocrinol. – 2009. – Vol. 5, №4. – P. 204-210.

23. Singh D.K., Winocour P., Farrington K. Mechanisms of disease: the hypoxic tubular hypothesis of diabetic nephropathy // Nat. Clin. Pract. Nephrol. – 2014. – Vol. 4, №4. – P. 216-226.

ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА НА ЭРИТРОПОЭЗ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ПРЕДИАЛИЗНЫХ СТАДИЯХ

Жуманазаров С.Б., Жаббаров А.А., Ходжанова Ш.И.

В настоящее время хроническая болезнь почек (ХБП) в мире принимает масштаб эпидемии. ХБП – независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и диабетической нефропатии. Последние являются причиной смертности пациентов с ХБП в 10-20 раз чаще, чем в популяции. Известно, что диабетическая нефропатия характеризуется неуклонным прогрессирующим с исходом в терминальную стадию, когда одним из усугубляющим фактором тяжести заболевания является анемия. Основной причиной развития анемии при ХПН является снижение синтеза гормона роста эритроцитов эритропоэтина в перитубулярных клетках проксимальной части нефрона при сморщивании почек, в результате чего уровень плазменного эритропоэтина становится относительно низким. В связи с этим на первые позиции выдвигаются различные схемы патогенетического лечения, важнейшим компонентом которых является анти-анемическая терапия. Такая терапия способствует улучшению сосудистого русла, улучшению клубочковой фильтрации и замедлению прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: эритропоэтин, хроническая болезнь почек, анемия, эритропоэз.



ЛУЧЕВАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПАТОЛОГИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мардиева Г.М., Шодиев Ф.Г., Саноев М.М., Ахмедов Я.А., Хаджимуратова М.Х.

КЎКРАК БЕЗИ КАСАЛЛИКЛАРИДА НУР ТАСВИРЛАШ

Мардиева Г.М., Шодиев Ф.Г., Саноев М.М., Ахмедов Я.А., Хаджимуратова М.Х.

X-RAY VISUALIZATION OF BREAST ABNORMALITIES

Mardiyeva G.M., Shodiyev F.G., Sanoyev M.M., Akhmedov Y.A., Khadjimuratova M.X

Самаркандский государственный медицинский институт

Кўкрак беши касалликлари орасида муҳим ўрин тутадиган касалликлар кўкрак беши ўсмаси (КБУ), кўкрак безининг диффуз патологиялари, битта атама билан айтганда—диффуз мастопатия. Кўкрак безини текширишни бир қанча усуллари бор. Маммография—бу энг кўп қўлланиладиган кўкрак беши патологияларининг нурли текшириш усули. Хозирда бир қанча янги замонавий текшириш усуллари бор УЗИ, элостография, контраст моддалар билан УЗИ. Бундан ташқари кўшимча, яъни ташхисни янада аниқ қўйиш мақсадида (КТ, МРТ, радионуклеид, радиотермография ва электроимпеданс маммография) усуллари қўлланилади.

Калит сўзлар: маммография, сонография, рак, мастопатия.

Along with breast cancer, in the structure of mammologic morbidity the important role plays various diffuse benign pathology of the breast, which is often combined under the term "breast diffuse disease". X-ray mammography is the most widespread method of radiation diagnosis of breast gland lesions. A number of new ultrasound technology, including elastography, ultrasound contrast agents, new methods of image postprocessing extend the capabilities of differential diagnosis for breast cancer. Many X-ray diagnostic methods, including CT, MRI, radionuclide method, radiothermography and electrical impedance mammography, are used to detect breast disease as additional or clarifying diagnostic methods.

Key words: mammography, ultrasonography, mammary gland, cancer, mastopathy

На протяжении последних десятилетий рак молочной железы (РМЖ) стабильно удерживает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин большинства экономически развитых стран. РМЖ составляет 22,9% от общего количества злокачественных онкологических заболеваний. Смертность от РМЖ также лидирует, составляя 13,7% от общего количества летальных исходов вследствие злокачественных онкологических заболеваний [11].

Наряду с РМЖ, важное место в структуре маммологической заболеваемости принадлежит разнообразной диффузной доброкачественной патологии молочной железы, которую часто объединяют термином «диффузная мастопатия». Это группа дисгормональных диспластических доброкачественных заболеваний, характеризующихся гиперплазией ткани и широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений с ненормальным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонента. Диффузная мастопатия встречается у 43-90% женщин в возрасте 35-55 лет. Пик заболеваемости мастопатией приходится на поздний репродуктивный возраст – 36-45 лет. От этой патологии страдают около 25% женщин моложе 30 лет и девушек-подростков [2,7,9].

Причины широкого распространения РМЖ и диффузной мастопатии разнообразны и связаны с наличием различных факторов риска. Наряду с избыточной массой тела, ожирением, гипертензивной болезнью, сахарным диабетом, медицинскими абортами и заболеваниями печени, к группе потенциальных факторов риска развития РМЖ и диффузной мастопатии, роль которых окончательно не изучена, относится гипотиреоз [5,6]. Гипотиреоз и его влияние на состояние тканей молочной железы изучаются давно, однако единого мнения о его роли в развитии патологии молочной железы не выработано [3,10].

У пациенток с фиброзно-кистозной мастопатией и РМЖ нередко диагностируют гипотиреоз. Гипотиреоз может повышать риск развития РМЖ у женщин в постмено-

паузальном периоде. Выявлено, что у пациенток, страдающих РМЖ, в 20% случаев диагностируют субклинический гипотиреоз и в 37,3% – аутоиммунный тиреоидит, проявляющийся синдромом гипотиреоза, что превышает общепопуляционные значения встречаемости этих заболеваний щитовидной железы.

5-летняя выживаемость пациенток с гипотиреозом, страдающих РМЖ, значительно ниже (25±6,2%), чем женщин в эутиреоидном (50±13,3%) или гипертиреоидном состоянии (65,21±9,9%). Более чем у 60% женщин с различными формами мастопатии диагностирована патология щитовидной железы [2,3,6,9,10,16].

Рентгеносонографическая диагностика патологий молочной железы на фоне гипотиреоза остается одним из малоизученных вопросов лучевой диагностики. Ведущим фактором, снижающим эффективность рентгеновской маммографии, является рентгенологическая плотность тканей молочной железы, увеличивающаяся при диффузной мастопатии. Наиболее выраженное повышение рентгенологической плотности возникает при аденозе и фиброаденоматозе – клинико-рентгенологических формах диффузной мастопатии, характеризующихся замедленным регрессом железистой ткани и выраженными процессами фиброобразования [17].

Активно применяется морфологическая классификация, основанная на наличии пролиферативной активности эпителия млечных протоков и железистых долек. Наиболее часто используется также клинико-рентгенологическая классификация диффузных мастопатий, основанная на выявлении преобладающего тканевого компонента при диффузной мастопатии. При преобладании железистого компонента определяется высокая рентгенологическая плотность тканей молочной железы за счет множества участков уплотнения – аденоз. Эта форма возникает из-за замедления регресса железистой ткани. Склерозирующий аденоз характеризуется наличием множества микрокальцинатов на рентгенологически

плотном фоне. При выраженном фиброзном компоненте (фиброаденоматоз) определяется диффузное повышение рентгенологической плотности тканей молочной железы с отдельными фиброзными тяжами.

Для диффузной мастопатии с выраженным кистозным компонентом характерна картина множественных округлых уплотнений без выраженных фиброзных элементов. Самая частая форма диффузной мастопатии – смешанная или фиброно-кистозная мастопатия, которая проявляется неоднородной тканью молочной железы, высокой рентгенологической плотностью с фиброзными и кистозными элементами [2,7,9,13].

Феномен рентгенологической плотности обусловлен разным соотношением тканевых компонентов – фиброзно-железистого и жирового, наблюдаемым при различных видах диффузной мастопатии. Предполагается, что ведущей причиной этого феномена является выраженное развитие железистой ткани у женщин моложе 35 лет и различные варианты диффузной мастопатии у женщин старше 35 лет. Причина этих изменений кроется в гормональной регуляции состояния молочной железы [1].

Основополагающую роль в формировании высокой рентгенологической плотности тканей молочной железы и повышении риска развития РМЖ играет строма молочной железы. На фоне плотной рентгенологической ткани выявляли непролиферативные и пролиферативные варианты диффузной мастопатии без признаков клеточной атипии, соответствующие фиброаденоматозу. Относительный риск развития РМЖ у женщин с плотностью молочных желез >75% был в 4 раза выше, чем у женщин с плотностью <5%. Значения коэффициента ослабления рентгеновского излучения для фиброно-железистой ткани и для опухолевой ткани близки, что крайне затрудняет маммографическую диагностику и является одной из причин позднего распознавания РМЖ [2,7,9].

Рентгеновская маммография – наиболее широко распространенный метод лучевой диагностики патологических изменений молочной железы. Основная цель рентгеновской маммографии и ее главное преимущество – ранняя диагностика РМЖ на этапе непальпируемой опухоли. Чувствительность скрининговой рентгеновской маммографии колеблется от 77,3% у женщин в возрасте 40-59 лет до 93,8% для возрастной группы 70-89 лет. У женщин с рентгенологически плотной тканью молочной железы чувствительность может быть низкой – 55%. Показатель специфичности незначительно увеличивается от 98,7% в возрастной группе 40-59 лет до 98,8% в возрастной группе 70-89 лет [13].

Скопления микрокальцинатов в ткани молочной железы являются признаком, позволяющим заподозрить неинвазивный РМЖ. Однако этот симптом не является абсолютным патогномоничным. Методика томосинтеза заключается в суммировании серии маммограмм в нескольких проекциях. После этого изображения в разных проекциях реконструируют, что дает возможность получить объемное изображение ткани молочной железы и существенно уменьшает степень проекционного наложения структур этого органа.

Важным методом диагностики заболеваний молочной железы является ультразвуковой. Комплексное УЗИ (УЗИ и доплеровское картирование) характеризуется достаточно высокими значениями чувствительности – в среднем 78% и специфичности – в среднем 95% для диагностики доброкачественных образований, в том числе содержащих жидкость [4,15].

Включение УЗИ в программу скрининга РМЖ позволило увеличить выявляемость РМЖ на 1,1 случая на 1000 женщин. Однако вместе с повышением выявляемости РМЖ резко увеличилось количество ложноположительных результатов

и лишних биопсий. УЗИ в рамках скрининга РМЖ пригодно только для женщин с очень высокой рентгенологической плотностью ткани молочной железы в качестве метода сопоставляющего рентгеновской маммографии, а также для беременных и лактирующих женщин в качестве единственного метода диагностики. Информативность УЗИ снижается при жировой инволюции вследствие слабой ультразвуковой контрастности между опухолевой и жировой тканью, а также при выраженных рубцовых изменениях, а также при распознавании РМЖ *in situ*. Лишь в 23% наблюдений микрокальцинаты, выявленные при рентгеновской маммографии, определялись с помощью УЗИ. УЗИ позволяет распознать образование, соответствующее непальпируемому РМЖ, однако интерпретировать его как РМЖ и достоверно отличить от доброкачественного образования невозможно [4,13,15].

Благодаря применению высокочастотных ультразвуковых датчиков (частота >10 МГц) становится возможным выявление скоплений микрокальцинатов, расположенных в поверхностных зонах молочной железы. Тем не менее, на сегодняшний день не удалось получить сочетания ультразвуковых признаков, на основании которых можно было бы провести достоверную дифференциацию между доброкачественными и злокачественными процессами, что объясняет появление новых методик УЗИ [4,13,15].

Допплерография существенно повышает диагностическую эффективность стандартного УЗИ. Тем не менее, факт выявления признаков кровотока не может являться абсолютным признаком злокачественного характера образования, а единых критериев злокачественности при энергетической доплерографии не выработано. Чувствительность и специфичность комбинации УЗИ и доплерографии может превышать 90%. Склонность злокачественных образований к формированию собственной сети хаотично расположенных извитых кровеносных сосудов является основной причиной, обуславливающей возможность дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных процессов. Кровоток в неизмененных тканях молочной железы относительно скудный, а выраженность его весьма вариабельна, в то время как РМЖ характеризуется хаотическим распространением кровеносных сосудов [4,15].

Эффективность спектрального анализа при доплерографии с оценкой таких показателей как максимальная систолическая скорость, минимальная диастолическая скорость, пульсационный индекс и индекс резистивности, ставится под сомнение рядом авторов. Эта точка зрения связана с особенностями кровотока в опухолевых сосудах и выраженной морфологической неоднородности РМЖ [4,15].

Допплеровское картирование можно использовать для дифференциации сосудов от протоков при дифференциальной диагностике внутрипротоковой опухолевой инфильтрации. Этот метод позволяет повысить эффективность диагностики изозогенных образований и поиска мелких кальцинатов, не различимых в В-режиме, изучать только макроваскулярные опухоли, диагностика же микроваскулярных образований весьма затруднена [8].

Ряд новых технологий УЗИ, в том числе эластография, контрастные препараты для УЗИ, новые методики постпроцессинговой обработки изображения расширяют возможности применения УЗИ для дифференциальной диагностики РМЖ. Исследование образований с помощью контрастных веществ имеет значительный диагностический потенциал, но к основным недостаткам относят непродолжительный эффект и отсутствие четких критериев контрастирования [6].

Остается нерешенным вопрос о своевременной дифференциальной диагностике мелких доброкачественных опухолевидных образований молочной железы, имеющих сход-

ную клинко-рентгенологическую картину, но различный прогноз и тактику лечения. Приобретает актуальность проблема дифференциальной диагностики между атипичными кистами с густым содержимым и фиброаденомами размерами менее 1 см, доплерографически аваскулярными и имеющими сходную ультразвуковую картину. В качестве метода выбора рассматривается ультразвуковая качественная эластография молочной железы, позволяющая оценить изменение жесткости тканей молочной железы [1,2,4].

Используются две основные методики эластографии – тканевая эластография в режиме реального времени или качественная эластография сдвиговой волны или количественная, дающая возможность измерения коэффициента деформации. Эластография сдвиговой волны отличается отсутствием мануальной компрессии, которую заменяет сдвиговая волна, и появляется возможность измерить разницу в показателях жесткости между патологическими и неизменными тканями железы [12].

Для интерпретации данных качественной эластографии предложены классификации, базирующиеся на соответствии цветовой эластографической картины определенным категориям образований: по A. Itoh, по BIRADS (Breast Reporting and Data System), по A. Tardivon, по E.F.C. Fleuri, по S. Selvan. Только УЗИ с эластографией улучшает качество дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований размером менее 1 см. Отмечается, что оптимальные значения диагностической эффективности наблюдаются при образованиях менее 20 мм в диаметре, а для образований диаметром более 20 мм чувствительность и специфичность эластографии снижается.

Из всего вышесказанного можно сделать вывод о наличии разнообразной и нередко противоречивой информации об основных методах диагностики РМЖ и диффузной мастопатии. Многие методы лучевой диагностики используются для распознавания заболеваний молочной железы в качестве дополнительных или уточняющих методов диагностики. К ним относятся компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), радионуклидный метод и ряд других методик – радиотермография и электроимпедансная маммография.

Одним из современных методов исследования молочных желез является МРТ. Метод широко распространен в качестве уточняющего в диагностике РМЖ и целого ряда заболеваний молочной железы. Для диагностики РМЖ применяется МРТ с динамическим контрастированием, основанным на повторении импульсных последовательностей через короткие интервалы после болюсного введения контраста, накопление которого зависит от распределения в опухоли микроциркуляторного русла и проницаемости сосудов. Этот метод является высокочувствительным при диагностике инвазивного РМЖ и метастазов – чувствительность варьирует в интервале 83-100%, но недостаточно специфичным (29-87%). Наиболее серьезным недостатком МР-маммографии является невозможность выявления микрокальцинатов, что резко снижает возможности ранней диагностики РМЖ [10,11].

КТ-маммография – высокоинформативный метод диагностики РМЖ. Чувствительность его в выявлении РМЖ на I стадии развития составляет 98,4%, специфичность – 98,1%. КТ-маммография должна проводиться с обязательным болюсным внутривенным контрастированием. Существует два различных варианта выполнения исследования: стандартная МСКТ со специальными укладками, обеспечивающими положение пациентки лежа на животе с вытянутыми вперед руками без соприкосновения молочных желез с декой стола и валиками укладок; КТ-маммография с применением конусно-лучевого томографа

специальной конструкции, не допускающей облучения органов грудной клетки. Полноценную информацию о состоянии тканей молочной железы, ретромаммарного пространства, зон регионарного лимфатического оттока и легочной ткани с целью исключения метастазирования в органы грудной клетки можно получить при первом варианте [3,8].

Маммосцинтиграфия – радионуклидный метод диагностики с оценкой визуальной картины распределения радиофармпрепаратов (РФП), обладающих повышенной тропностью к злокачественным новообразованиям. Чувствительность метода при диагностике опухолей размерами до 1 см варьирует от 26 до 59%, специфичность составляет 89%. При диффузной мастопатии отмечается усиленное диффузное повышение накопления РФП. Метод не позволяет проводить дифференциальную диагностику между воспалительным лимфаденитом и метастатическим поражением лимфатических узлов. В связи с этим применение маммосцинтиграфии как в рамках скрининга РМЖ весьма затруднено [14].

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с РФП 18-фтордезоксиглюкозой является уточняющим методом ввиду высокой стоимости и продолжительности исследования. ПЭТ прекрасно зарекомендовала себя для оценки эффективности лечения, диагностики рецидивов и отдаленных метастазов РМЖ. Ложноотрицательные случаи при ПЭТ обусловлены, как правило, малым размером образования (менее 10 мм) [15,17].

Методика радиотермографии основана на оценке локальных колебаний температуры на коже. Этот показатель коррелирует с локальными колебаниями интрамаммарной температуры. Несмотря на неинвазивность и отсутствие лучевой нагрузки, методика радиотермографии не получила широкого распространения в качестве уточняющего метода ввиду низкой чувствительности (25%) и неудовлетворительной для скрининга специфичности (85%) [11,15].

Таким образом оценка влияния широко распространенных эндогенных факторов риска развития РМЖ и диффузной мастопатии, в первую очередь гипотиреоза, становится важной медицинской проблемой. Чрезвычайно важно определение особенностей диагностики патологий молочной железы на фоне гипотиреоза и анализ диагностической эффективности основных методов лучевой диагностики, поскольку единого мнения по данному вопросу до сих пор не сформировано.

Литература

1. Байлюк Е.Н. Клинко-морфологические особенности пролиферативных процессов в молочной железе у больных миомой матки // Журн. акуш. и жен. бол. – 2010. – Т. 59, вып. 1. – С. 98-105.
2. Бусько Е.А., Семенов Е.А., Семиглазов В.В. Возможности соноэластографии в диагностике опухолей молочных желез размерами до 2 см // Вопр. онкол. – 2012. – Т. 58, №3. – С. 359-362.
3. Высоцкая И.В. Современные возможности терапии фиброзно-кистозной болезни // Онкогинекология. – 2009. – №1-2. – С. 44-52.
4. Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. Доброкачественные опухоли молочных желез: Руководство для врачей. – Казань: Медлитература, 2007. – 216 с.
5. Захарова Н.А., Семиглазов В.Ф., Duffy S.W. Скрининг рака молочной железы: проблемы и решения. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 175 с.
6. Рожкова Н.И., Смирнова Н.А., Назаров А.А. Факторы, влияющие на эффективность радиотермометрических измерений молочной железы с помощью диагностического комплекса РТМ-01-РЭС // Онкогинекология. – 2007. – №3. – С. 21-25.
7. Сухарева Е.А., Пономарева Л.А. Характеристика заболеваний молочных желез у девушек-подростков, обратившихся в маммологический кабинет поликлиники // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2013. – №1-2. – С. 40-44.
8. Терновой С.К., Абдураимов А.Б. Лучевая маммология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 128 с.
9. Тицкая А.А., Чернов В.И., Слонимская Е.М., Синилкин И.Г. Мам-

мосцинтиграфия с ¹⁹⁹Tl в диагностике рака молочной железы // Сибирский онкол. журн. – 2008. – Т. 30, №6. – С. 5-10.

10. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Иванова Л.И. УЗИ с эластографией в маммологии. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2013. – 256 с.

11. Хохлова Е.А., Зубарев А.В., Рожкова Н.И. Возможности соноэластографии в уточняющей диагностике заболеваний молочных желез. // Вестн. Рос. науч. центра рентгенорадиол. – 2011. – №11. – С. 41-48.

12. Boyd N.F. Mammographic density and risk of breast cancer // Amer. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book. – 2013. – Vol. 10. – P. 57-62.

13. Colin C., Prince V., Valette P.J. Can mammographic assessments lead to consider density as a risk factor for breast cancer? // Europ. J. Radiol. – 2013. – Vol. 82, №3. – P. 404-411.

14. Damle N.A., Bal C., Bandopadhyaya G.P. et al. The role of ¹⁸F-fluoride PET-CT in the detection of bone metastases in patients with breast, lung and prostate carcinoma: a comparison with FDG PET/CT and ^{99m}Tc-MDP bone scan // Jpn. J. Radiol. – 2013. – Vol. 31, №4. – P. 262-269.

15. Goddi A., Bonardi M., Alessi S. Breast elastography: A literature review // J. Ultrasound. – 2012. – Vol. 15. – P. 192-198.

16. Salem D.S., Kamal R.M., Mansour S.M. Breast imaging in the young: the role of magnetic resonance imaging in breast cancer screening, diagnosis and follow-up // J. Thorac Dis. – 2013. – Vol. 5, Suppl. 1. – P. S9-S18.

17. Tice J.A., O'Meara E.S., Weaver D.L. et al. Benign breast disease, mammographic breast density, and the risk of breast cancer // J. Natl. Cancer Inst. – 2013. – Vol. 105, №14. – P. 1043-1049.

ЛУЧЕВАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПАТОЛОГИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мардыева Г.М., Шодиев Ф.Г., Саноев М.М., Ахмедов Я.А., Хаджимуратова М.Х.

В структуре маммологической заболеваемости, наряду с раком молочной железы (РМЖ), важное место занимает разнообразная диффузная доброкачественная патология молочной железы, которую часто объединяют термином «диффузная мастопатия». Рентгеновская маммография – наиболее широко распространенный метод лучевой диагностики патологических изменений молочной железы. Ряд новых технологий УЗИ, в том числе эластография, контрастные препараты для УЗИ, новые методики постпроцессинговой обработки изображения расширяют возможности дифференциальной диагностики РМЖ. В качестве дополнительных или уточняющих методов диагностики используются многие методы лучевой диагностики, в том числе КТ, МРТ, радионуклидный метод, радиотермография и электроимпедансная маммография.

Ключевые слова: маммография, сонография, молочная железа, рак, мастопатия.



СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ризаев Ж.А., Абдуллаев Д.Ш., Гадаев А.Г.

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БОР БЕМОРЛАРДА ПАРОДОНТ ҲОЛАТИНИНГ ЎЗГАРИШИ

Ризаев Ж.А., Абдуллаев Д.Ш., Гадаев А.Г.

PERIODONTAL STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Rizayev J.A., Abdullaev D.Sh., Gadaev A.G.

*Ташкентский государственный стоматологический институт,
Ташкентская медицинская академия*

Стоматолог кўригида пародонт касалликлари бор беморлар юрак қон-томир касалликлари, хусусан, сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) бор беморлар кўп учрамоқда. Мутахассис билиши керакки, яққол ифодаланган даражали юрак етишмовчилигида оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати пародонт тўқималари, тилда цианоз ривожланиши кузатилади. СЮЕ нинг турғун декомпенсациясида шиллиқ қаватнинг зарарланиши жадаллашиши ва атроф соҳаларига ва пародонт тўқимасига тарқалиб, оғиз бўшлиғидаги микроциркуляциянинг ва чайновнинг бузилишига олиб келади.

Калит сўзлар: пародонт касаллиги, сурункали юрак етишмовчилиги, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати.

At the reception, a dentist often meets with patients with periodontal diseases, who have cardiovascular pathology, in particular chronic heart failure (CHF). The specialist should know that in patients with severe degree of heart failure develops cyanosis of the mucous membranes of the mouth, periodontal tissues, and tongue. At persistent decompensation of CHF, mucosal lesions can progress and spread to the underlying sites and periodontal tissues that leads to microcirculation violation in the oral cavity and causes chewing malfunction.

Key words: periodontal diseases, chronic heart failure, integrity of oral mucosa.

Воспалительными заболеваниями пародонта страдают около 95% населения нашей планеты. Лечение хронического генерализованного пародонтита (ХГП) – одна из наиболее актуальных проблем современной стоматологии. По данным ВОЗ (1995), главной причиной преждевременной потери зубов является патология тканей пародонта, которая среди стоматологических заболеваний по распространенности занимает второе место [2].

Известно, что в возникновении патологии пародонта главная роль принадлежит местным факторам, но большое значение имеют и системные процессы, которые приводят к глубоким значимым изменениям внутренней среды организма и структурному поражению тканей пародонта [1-5]. Доказано, что генерализованный пародонтит (ГП) патогенетически тесно связан с патологией внутренних органов, а воспалительные и дистрофически-воспалительные поражения пародонта во многом являются вторичными по отношению к системным процессам в организме, которые лежат в основе ряда заболеваний внутренних органов [2,8-10,12].

В научных кругах широко распространено мнение о том, что в этиологии и патогенезе заболеваний пародонта (ЗП) участвует целый комплекс иммунологических, биохимических, структурных и других патологических изменений, приводящих к воспалительной альтерации вокруг зубных тканей [6-10,12], а нарушение обмена веществ в организме сопровождается патохимическими, морфологическими, иммунными и биологическими изменениями в пародонте [7,10,12]. Важную роль играет иммунная система, нарушения функционального состояния которой приводят к развитию глубоких обменных нарушений в тканях пародонта.

Наличие соматической патологии ослабляет защитные силы организма и создает условия для снижения резистентности вокруг зубных тканей по отношению к бактериям зубной бляшки, а также активизации пародонтопатогенной микрофлоры. В связи с этим воспалительные и воспалительно-дистрофические ЗП можно отнести к заболеваниям с системными факторами этиологии и патогенеза [3-5].

В последние годы в практике стоматолога встречаются больные с заболеваниями пародонта, у которых имеется патология сердечно-сосудистой системы, в частности хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Чем обусловлено такое сочетание, каково состояние тканей пародонта при сердечной недостаточности, что первично – патология пародонта или сердечная патология, каково взаимное влияние иммунологических и биохимических процессов, происходящих при ХСН на развитие патологии пародонта – решение этих и других не менее важных вопросов является актуальной проблемой современной стоматологии.

Взаимосвязь между инфекциями полости рта, удалением зубов и сердечно-сосудистыми заболеваниями (инфекционный эндокардит) была обнаружена более ста лет назад [1], что привело в середине XX века к практике рутинного назначения антибиотиков для профилактики эндокардита до инвазивных стоматологических вмешательств [5]. После 1950 года инфекции, связанные с инфекциями зубочелюстной системы, уже не вызывали сомнений. Им также отводилась этиологическая роль в развитии ряда инфекций других анатомических областей, удаленных от полости рта. В последние два десятилетия инфекции полости рта в качестве причины системного заболевания с особым акцентом на заболевания пародонта и их возможную связь с атеросклеротическими сосудистыми заболеваниями вновь оказались в центре внимания специалистов [3,5].

ХСН – основная причина инвалидизации и смертности работоспособного населения в развитых странах мира (ВОЗ, 2005). Наиболее частыми причинами возникновения ХСН являются ишемическая болезнь сердца (50-70%), артериальная гипертензия (12-17%), злоупотребление алкоголем (79%), сахарный диабет (10%), кардиомиопатия (3,4%) [10]. Кроме того, увеличение частоты ХСН с возрастом обусловлено формированием «старческого сердца» с накоплением амилоида и липофуцина в кардиомиоцитах, склерозом и атрофией миокарда, нарастанием процессов атеросклероза не только

магистральных артерий, но и артериосклероза, гиалиноза мелких и мельчайших артерий, артериол [4].

Результаты многочисленных исследований подтверждают непосредственное участие системного и локального воспаления в инициации и прогрессировании атеросклероза и его осложнений [12]. В связи с этим инфекционно-обусловленные болезни полости рта рассматриваются как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [9]. Предполагают, что хронический воспалительный процесс в тканях пародонта снижает антиатерогенный потенциал липопротеидов высокой плотности (Pissinen P. et al., 2003). Показано, что воспалительные заболевания пародонта являются независимым фактором риска развития ишемической болезни сердца [8].

Изменения слизистой полости рта при хронической сердечной недостаточности имеет ряд особенностей. Основным проявлением хронической сердечной недостаточности является цианоз тканей рта, характеризующий нарушения венозного оттока. При незначительной степени выраженности заболевания цианоз, или так называемый акроцианоз, наблюдается только в уголках губ [7]. При выраженной степени сердечной недостаточности отмечается развитие цианоза слизистых оболочек рта, тканей пародонта, языка. Могут наблюдаться отечность, пастозность тканей, которая придает «бугристый вид» щекам и вестибулярной поверхности губ [6]. Такая слизистая оболочка может выявляться даже при компенсированных формах ХСН [13]. При нарастании сердечной недостаточности становится выраженным цианоз губ и прилегающих участков кожи [11].

Характерными проявлениями ХСН на слизистой оболочке полости рта являются катаральный гингивит и стоматит, которые могут переходить в язвенно-некротические поражения. При ежедневном наблюдении за таким больными мы можем видеть участки «просветления» на фоне цианотичных слизистых оболочек, на которых через день-два развиваются некротические афты без признаков воспаления. Для этих поражений характерно длительное рецидивирующее течение. При усугублении течения заболевания афты могут трансформироваться в язвы, которые, сливаясь в области ретромолярных участков, переходных складок, образуют обширные очаги некроза [11].

При стойкой декомпенсации ХСН некротические поражения слизистой оболочки могут прогрессировать и распространяться на подлежащие участки костной ткани, что приводит к локальному остеомиелиту [11]. Пациенты могут предъявлять жалобы на изменение вкусовых ощущений, неприятный (гнилостный) запах изо рта и др. [13].

Кроме того, по мере нарастания ХСН наблюдается прогрессирующая десквамация языка, в первую очередь нитевидных сосочков. Пациенты предъявляют жалобы на изменение тактильных ощущений языка, за которые ответственны нитевидные сосочки [5].

Нередко больные жалуются на жжение в области языка, который становится гладким и блестящим – так называемый «полированный». Может быть цианоз кончика языка [1].

По данным А.А. Бармашевой [3], у больных с ХСН преобладают заболевания пародонта воспалительного характера (в 92% случаев). Степень тяжести поражения тканей пародонта у больных с ХСН зависит от генеза и длительности основного заболевания, а также степени выраженности её функционального класса. По мере утяжеления ХСН распространённость признаков нарушения кровоснабжения слизистой оболочки полости рта возрастает: отмечаются бледность слизистой оболочки полости рта и отек языка. Кроме того, у больных с ХСН, обусловленной метаболическим синдромом, достоверно больше пораженных кариесом поверх-

ностей зубов, больше выражена кровоточивость десен и выше степень деструкции тканей пародонта.

При исследовании слизистой оболочки полости рта у больных с ХСН выявляются значительные нарушения функционального состояния сосудов микроциркуляторного русла, которые зависят от генеза ХСН и усугубляются с повышением её функционального класса. По некоторым данным, у больных с ХСН высок также риск развития локального амилоидоза в полости рта, что может снижать диагностическую значимость биопсии слизистой оболочки полости рта для диагностики системного амилоидоза.

Наличие у больного с ХСН множественного кариеса зубов, кровоточивости и отека десны, амилоидных отложений в биоптате слизистой оболочки полости рта, а также снижение или отсутствие реакции сосудов микроциркуляторного русла слизистой полости рта при проведении функциональной пробы служат неблагоприятными прогностическими факторами течения заболеваний полости рта.

Таким образом, состояние слизистой оболочки полости рта и состояние сердечной мышцы взаимосвязаны между собой. Общность патологических процессов обусловлена тем, что нарушение сократительной способности приводит к нарушению кровоснабжения всех органов, в том числе и слизистой пародонта, в свою очередь, нарушение микроциркуляции в полости рта, в конце концов, приводит к нарушению жевания, делают человека малоподвижным, скрытым, склонным к депрессии, что в результате может привести к ухудшению течения сердечной недостаточности. Кроме того, с кровью поступают плазменные иммунные факторы и иммунокомпетентные клетки. При сердечной недостаточности их транспорт нарушается, что создает благоприятные условия для развития бактериальной, грибковой и другой патогенной и условно-патогенной микрофлоры [11], что ещё больше отягощает течение пародонтитов и других дистрофических процессов в слизистой полости рта.

Следовательно, при лечении воспалительных заболеваний полости рта мы должны помнить и о состоянии сердечно-сосудистой системы. При необходимости параллельно с кардиологами или врачами общей практики проводить одновременное лечение как сердечной патологии, так и пародонта, что будет иметь двойной положительный эффект как для поддержки сердечной гемодинамики, так и для быстреего восстановления целостности слизистой полости рта.

Литература

1. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Ч. 2. – 224 с.
2. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т. 3. – 256 с.
3. Бармашева А.А. Системный анализ основных показателей стоматологического здоровья больных хронической сердечной недостаточностью: Дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2011. – 117 с.
4. Гуревич М.А. Особенности лечения хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Рос. кардиол. журн. – 2008. – №4.
5. Иммунопатология: Матриксные металлопротеиназы и их взаимосвязь с системой цитокинов // Immunopathology, Allergology, Infectology. – 2016. – №2.
6. Bekelman D.B., Havranek E.P., Becker D.M. et al. Symptoms, depression, and quality of life in patients with heart failure // J. Cardiol. Fail. – 2007. – Vol. 13, №8. – P. 643-648.
7. Jowett N.I., Cabot L.B. Patients with cardiac disease: considerations for the dental practitioner // Brit. Dent. J. – 2000. – Vol. 189, №6. – P. 297-302.
8. Mattila K.J. Dental infections as a risk factor for acute myocardial infarction // Europ. Heart J. – 1993. – Vol. 14 (suppl. K). – P. 51-53.
9. Mattila K.J., Nieminen M.S., Valtonen V.V. et al. Association between dental health and acute myocardial infarction // Brit. Med. J. – 1989. – Vol. 298. – P. 779-781.

10. Miller W.D. The human mouth as a focus of infection // Dent. Cosmos. – 1991. – Vol. 33. – P. 689-713.

11. Munoz M.M., Soriano J.Y., Roda P.R., Sarrion G. Cardiovascular diseases in dental practice. Practical considerations // Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal. – 2008. – Vol. 13, №5. – P. 296-302.

12. Van der Bijl P, Van der Bijl P. Infective endocarditis and antibiotic prophylaxis – an update for South African dental practitioners // SAD. J. – 2014. – Vol. 69. – P. 116-119.

13. Warburton G., Caccamese J.F. Valvular heart disease and heart failure: dental management considerations // Dent. Clin. North Amer. – 2006. – Vol. 50, №4. – P. 493-512.

СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ризаев Ж.А., Абдуллаев Д.Ш., Гадаев А.Г.

На приеме стоматолог все чаще встречается с больными с заболеваниями пародонта, у которых имеется патология сердечно-сосудистой системы, в частности хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Специалист должен знать, что у пациентов с выраженной степенью сердечной недостаточности развивается цианоз слизистых оболочек рта, тканей пародонта, языка. При стойкой декомпенсации ХСН поражения слизистой оболочки могут прогрессировать и распространяться на подлежащие участки и тканей пародонта, что приводит к нарушению микроциркуляции в полости рта и становится причиной нарушения жевания.

Ключевые слова: заболевания пародонта, хроническая сердечная недостаточность, целостность слизистой полости рта.



НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПИЩЕВОДА

Сабилов Д.Р., Кротов Н.Ф., Расулов А.Э., Рузиева О.Ж., Кобилов А.А.

ҚИЗИЛҮНГАЧ САРАТОНИ КАСАЛЛИГИДА ЖАРРОҲЛИК АМАЛИЁТИДАГИ ЯНГИ ТЕХНОЛОГИЯЛАР

Сабилов Д.Р., Кротов Н.Ф., Расулов А.Э., Рузиева О.Ж., Кобилов А.А.

NEW TECHNOLOGIES IN SURGICAL TREATMENT OF ESOPHAGEAL CANCER

Sabirov D.R., Krotov N.F., Rasulov A.E., Ruzieva O.J., Kobilov A.A.

*Республиканский онкологический научный центр,
Ташкентская медицинская академия*

Ушбу мақолада биз қизилўнгах саратони касаллигида миниинвазив услубини қўллаш бўйича клиник тадқиқотлар натижасида эришилган юқори даражадаги қўрсаткичларни таҳлил қилдик. Биз нафақат жарроҳлик амалиётининг хавфсизлиги, балки уларнинг аввалги жарроҳлик давосининг натижалари таъсирига жавоб беришга ҳаракат қилдик.

Калит сўзлар: қизилўнгах саратони, миниинвазив жарроҳлик, лимфодиссекция.

In this article the authors analyzed the available information in clinical research, which was dedicated to minimally invasive interventions in esophageal cancer with a focus on high degree of research evidence. They tried to answer the question not only of the safety of these operations, but also their impact on long-term results of surgical treatment.

Key words: esophagus cancer, miniinvasive surgery, lymphodessection.

Эпидемиологической точки зрения рак пищевода (РП), относящийся к опухолям с агрессивным течением, занимает значительное место в структуре онкологической заболеваемости и смертности во всем мире. По данным ВОЗ (2012), РП в структуре онкологической заболеваемости занимает восьмое место по частоте. Так, в 2012 году в мире было диагностировано 456 тыс. новых случаев РП (3,2% от общего числа) и 400 тыс. случаев смерти в результате этого заболевания (4,9% от общего числа больных) [2-4,7]. В Узбекистане в структуре онкологических заболеваний РП занимает 10-е место с удельным весом 3,6% [7]. При этом в структуре смертности населения в мире РП находится на 6-м месте [2-4]. Пятилетняя выживаемость больных РП до настоящего времени не превышает 10-15% [2,3]. Скрытое агрессивное течение заболевания становится причиной поздней диагностики опухолевого процесса, поэтому доля больных с местно-распространенными стадиями на момент обращения к врачу составляет 70-80% [2,7,8].

Хирургический метод, как и полвека назад, остаётся главным, а в ряде случаев единственным радикальным методом лечения больных РП. Хирургическая резекция как самостоятельная процедура либо в сочетании с химио/химиолучевой терапией является эффективным методом лечения локализованных форм аденокарциномы пищевода и одним из вариантов лечения при плоскоклеточном варианте заболевания [2,9,17,19,21,22]. Широко используемые открытые хирургические резекции при РП рассматриваются как стандарт лечения в большинстве медицинских центров. Приоритетом выбора хирургического доступа к пищеводу является локализация опухоли, планирование объема выполняемой лимфодиссекции и предпочтения оперирующего хирурга [1-5,7,8,11]. В настоящее время широко используются операции Льюиса, трехступная Мак Кейна, трансхиатальная Денк – Турнера.

На протяжении последних десятилетий отмечается существенное снижение послеоперационной летальности до 5-10%. В настоящее время по показателю госпитальной смертности ведущие клиники, занимающиеся данной проблемой, разделились на 3 уровня: высокий – до 3%, средний – 3-6%, развивающийся – более 6% [28]. Такой результат,

несомненно, обусловлен развитием и внедрением инновационных технологий в анестезиологии и реаниматологии, а также совершенствованием технологий и хирургической техники. Однако уровень послеоперационных осложнений по-прежнему остается высоким – 35-50% [2,19,26].

Научно-технический прогресс, повышенный интерес оперирующих хирургов и желание пациентов на рубеже столетий послужили движущей силой широкого распространения и внедрения в полостную хирургию миниинвазивных технологий. При ряде часто встречаемых хирургических заболеваний органов брюшной полости и грудной клетки такие вмешательства уже давно перешли в разряд рутинных. В связи с этим вполне объяснимы и закономерны попытки применения миниинвазивных методов при хирургическом лечении злокачественных новообразований пищевода, которые стали использоваться в 90-е годы прошлого столетия. К основным преимуществам видеоэндоскопического доступа традиционно относят лучшую визуализацию операционного поля за счёт оптического увеличения и освещения, меньшую травматичность и хороший косметический эффект, а также сокращение сроков стационарного лечения и ранней реабилитации больных, перенесших оперативное вмешательство [33,36,38,40-42]. Если резекция пищевода выполняется тораколапароскопически, то такая операция, по мнению ученых, относилась к минимально инвазивной эзофагэктомии (minimally invasive esophagectomy, MIE). При осуществлении одного из этапов открытым доступом операция относилась к гибридной минимально инвазивной эзофагэктомии (hybrid minimally invasive esophagectomy, HMIE) [11,14,19,25,26,32,35-37].

Возражения против миниинвазивной хирургии изначально были связаны с возможностью возникновения метастазов в местах установки лапаропортов, однако это предположение в дальнейшем не получило подтверждений [45].

На протяжении XX и в начале XXI столетия операцией выбора остаётся операция McKeown (трёхзональное вмешательство). Наряду с операцией Ivor Levis (субтотальная резекция пищевода из абдоминалоторакального доступа с анастомозом в груди) и операцией Denk-Turner (трансхиатальная эзофагэктомия) она осуществима в миниинвазивном (тораколапароскопическом) либо гибридном (в ком-

бинации с лапаро- или торакотомией) вариантах (табл. 1). По данным Национального пищеводажно-желудочного ракового аудита (National Oesophago-Gastric Cancer audit), в Великобритании по состоянию на 2012 год 43% (492 из 1140) всех эзофагэктомий выполнялось с использованием миниинвазивной методики [32,35].

Признание научных достижений методики МИЕ. С исторической точки зрения новая эра в хирургии пищевода связана с развитием в конце 80-х годов эндовидеохирургических технологий. Первый опыт лапароскопической фундопликации по Ниссену при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, выполненной в 1991 году бельгийским хирургом В. Dallemagne, послужил толчком к развитию миниинвазивной хирургии пищевода. В том же году автор впервые использовал правосторонний торакоскопический доступ в оперативном лечении грудного отдела РП [16].

Спустя год А. Cuschieri и соавт. [16,25] сообщили о первой гибридной МИЕ (резекция и торакоскопическая мобилизация пищевода, лапаротомия для формирования трансплантата и анастомоз на шее). В 1994 году D.M. Lloyd и соавт. [34] опубликовали результаты МИЕ с внутриплевральным анастомозом по типу операции Льюиса, а N. Sadanaga и соавт. [36] через некоторое время впервые применили лапароскопический контроль при трансхиатальной экстирпации пищевода. Использование лапароскопической визуализации, по мнению авторов, позволило избежать «слепой» мобилизации пищевода в средостении.

В свою очередь А. De Paul и соавт. в 1995 году, а несколько позже, в 1997 году, L. Swanstrom и P. Hansen [38] описали первые лапароскопические резекции пищевода, основным преимуществом которых являлась прямая

визуализация нижнего средостения без рассечения диафрагмы и лапаротомии. Одним из пионеров внедрения минимальноинвазивных технологий (МИТ) был J. Luketich, которой в 1998 году совместно с соавторами поделились первым обобщённым опытом миниинвазивной эзофагэктомии (МИЭ) у 8 пациентов, когда при резекции пищевода одновременно был использован лапаро- и торакоскопический доступы [35]. В 2000 году в журнале «Анналы торакальной хирургии» J.D. Luketich и соавт. Подробно описали методику выполнения МИЕ при раке пищевода и кардиоэзофагеальной зоны. Операция включала торакоскопическую мобилизацию пищевода в положении больного на левом боку с последующей лапароскопической мобилизацией желудка, формированием желудочного стебля и наложением эзофагогастроанастомоза на шее. По мнению автора, данная методика позволяла избежать травматичных открытых доступов, что минимизировало послеоперационный болевой синдром и способствовало быстрейшему выздоровлению пациентов.

В последующие годы в мировой литературе стало появляться все больше сообщений об использовании МИЕ в хирургическом лечении РП (табл. 1). Как видно из опубликованных данных, авторы использовали как торакоскопический доступ при мобилизации пищевода, так и лапароскопический доступ при трансхиатальных резекциях пищевода. Первые попытки выполнения МИЕ представляли значительные трудности, однако все авторы были едины во мнении, что данные операции технически выполнимы.

Ученые из России в 2000 году впервые сообщили об успешном выполнении торакоскопической мобилизации пищевода [2]. В дальнейшем стали появляться публикации о применении в России МИЕ при хирургическом лечении РП [3,10].

Таблица 1

Результаты первых минимально инвазивных эзофагэктомий

| Автор | Число больных | Нозология | Операция | Длительность операции, ч | Конверсия доступа, абс. (%) |
|----------------------------|---------------|----------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Cuschieri A. et al, 1992 | 5 | РП-4 чел. ДЗП -1 чел. | ТС+ЛТ анастомоз на шее | 5,5 (4,5-7,5) ТС- 3 | не указано |
| Collard J.M. et al., 1993 | 13 | РП-10 чел. ДЗП – 3 чел. | ТС+ЛТ анастомоз на шее | не указано | 2 (15%) |
| Gossot D. et al, 1993 | 15 | РП-14 чел. ДЗП – 1 чел | ТС+ЛТ анастомоз на шее | ТС – 1,3 | 3(20%) |
| De Paula A.L. et al., 1995 | 12 | не указано | ЛС трансхиатально | 6,5 | 1 (8%) |

Примечание. ТС – торакоскопия; ЛС – лапароскопия; ЛТ – лапаротомия; ДЗП – доброкачественные заболевания пищевода.

Так, в 2002 году В.А. Марийко и соавт. опубликовали данные об использовании торакоскопического этапа при мобилизации пищевода у 22 пациентов. Продолжительность операции составила 420-480 минут. Конверсия доступа потребовалась 3 (13,6%) пациентам, послеоперационные осложнения возникли у 6 (27,2%), умер 1 (4,5%) больной. Сопоставимые результаты обнародовали В.И. Оскритков и соавт. [8].

Таким образом, на начальных этапах внедрения новой методики МИЕ частота конверсий доступа составляла 5-13%. Оперативное вмешательство продолжалось от 300 до 450 минут. Послеоперационные осложнения возникали в 20-55% случаев, из них 40-50% приходилось на осложнения со стороны органы дыхания и сердечно-сосудистой си-

стемы. Частота несостоятельности анастомоза была сопоставима с таковой при «открытой» хирургии. Длительность послеоперационного периода – 7-14 суток [9].

Доступы, используемые при МИЕ. Выбор доступа при выполнении МИЕ зависит от локализации опухоли, функциональных резервов пациента, предпочтений хирурга, а также медицинского учреждения, в котором оперируется больной [30]. В настоящее время для выполнения мобилизации пищевода используют преимущественно два доступа: торако- и лапароскопический трансхиатальный. Формирование желудочного стебля может выполняться как лапароскопически, так и открыто (табл. 2).

Таблица 2

Результаты минимально инвазивных эзофагэктомий в зависимости от доступа

| Автор | Н, чел. | Положение больного | Конверсия доступа, абс. (%) | Длит. В ОРИТ, сут | Длит. п\опер. периода, сут | Летальность | Несост. анаст., абс. (%) |
|---------------------|---------|---------------------------|-----------------------------|-------------------|----------------------------|-------------|--------------------------|
| Avital S., 2005 | 22 | на спине (транسخиатально) | 1 (4,5) | не указано | 8 (5-46) | 1 (4,5%) | не указано |
| Palanivelu C., 2006 | 130 | pronposition | - | 1 (1-92) | 8 (4-68) | 2 (1,5) | 3 (2,3) |
| Сигал Е.И., 2012 | 24 | полубоковое | 2 (8,2) | 3 | 9-15 | 1 (4,1) | 1 (4,1) |

При МІЕ торакоскопический этап операции позволяет лучше визуализировать грудной отдел пищевода, что способствует выполнению адекватной лимфодиссекции, уменьшает травматичность вмешательства и интраоперационную кровопотерю, снижает количество послеоперационных осложнений [2,3,8,9,16,26,27]. Наиболее часто торакоскопический этап мобилизации пищевода выполняют в положении больного на левом боку [35]. Недостатком доступа является необходимость перекалывания больного для выполнения этапа формирования желудочного стебля [9].

Однако А. Cuschieri впоследствии отказался от использования этого доступа при МІЕ, т.к. у 30% больных в послеоперационном периоде возникал ателектаз правого легкого, связанный с длительным одноплевым наркозом. В результате хирург стал оперировать больных в положении на животе по типу «складного ножа» (pron-position), что позволяет не проводить одноплеговую вентиляцию. По мнению автора, такое положение более эргономично для манипуляций хирурга и, кроме того, благодаря силе тяжести, правое легкое и следы крови не мешают обзору [16,25,26].

Е.И. Сигал и соавт. [9] считают, что положение больного на животе приводит к повышению давления в брюшной полости (венозная гипертензия в системе нижней полой вены), что требует перекалывания больного во время наркоза, в результате чего увеличивается время операции. Поэтому на операционном столе авторы применяют полубоковое положение.

Ряд исследователей полагают, что транسخиатальное видеоассистирование на этапе мобилизации пищевода позволяет выполнить тотальную лимфодиссекцию средостения под визуальным контролем, что уменьшает продолжительность и снижает травматичность операции [11].

Однако, по мнению R.M. Levy и соавт. [33], лапароскопическая транسخиатальная мобилизация пищевода не обладает достаточными возможностями для визуализации важных периэзофагеальных структур, таких как правая нижняя легочная вена и левый главный бронх. Недостаточная визуализация препятствует также надежному гемостазу и выполнению полной лимфодиссекции. Значимость этих недостатков увеличивается у высоких и худых пациентов.

Для облегчения абдоминального лапароскопического этапа операции некоторые авторы используют систему «рука помощи» (laparoscopic-assisted hand-ports system), которая позволяет выполнять тактильный контроль и потенциально сокращает продолжительность операции. Кроме того, система «рука помощи» может быть использована на торакоскопическом этапе операции для облегчения манипуляций в правой плевральной полости [37].

Н. Wang и соавт. [42] сравнили результаты МІЕ в зависимости от пути проведения желудочного трансплантата (превертебральный – 49 чел., ретростернальный – 48 чел.). Количество послеоперационных осложнений было

сопоставимо (соответственно 32,7 и 35,4%), летальных исходов не было. Частота несостоятельности анастомоза при ретростернальном расположении была значительно выше (соответственно 20,8 и 6,1%), однако сердечно-легочные расстройства встречались реже (соответственно у 10,4 и 22,4%), чем в группе с превертебральным расположением трансплантата. Анализ качества жизни в сравниваемых группах различий не выявил. Авторы сделали вывод, что ретростернальный путь проведения желудочного трансплантата во время пластики пищевода при МІЕ может служить альтернативной превертебральной пластике.

Операция МІЕ может быть закончена формированием анастомоза как внутриплеврально, так и на шее с помощью аппаратного или ручного швов [13]. K.W. Maas и соавт. (2012) проанализировали результаты использования ручного и аппаратного швов при формировании внутриплеврального эзофагогастроанастомоза. Существенных преимуществ одной методики формирования анастомоза перед другими не ими выявлено, однако аппаратный анастомоз предпочтительнее [25,26,28].

После внедрения методики МІЕ в клиническую практику был проведен ряд ретро- и проспективных исследований. Так, E. Gemmill, P. McCulloch опубликовали систематический обзор литературы, посвященный МІЕ, в котором проанализировали 23 статьи и 188 тезисов, опубликованных с 1997 по 2007 гг. [25]. Авторы установили, что послеоперационная летальность после МІЕ составила 2,3%, несостоятельность швов анастомоза – 7,7%, а частота развития легочных и мочеполовых инфекций – 13,2%. M. Dantos и соавт. исследовали качество лимфодиссекций и 5-летнюю выживаемость после МІЕ и открытых операций в обзоре медицинских баз данных за период с 1950 по 2011 гг. и не получили статистически значимых различий [31]. J. Dolan и соавт. [19] обобщили результаты лечения 146 пациентов со II и III стадиями РП, перенесших традиционные и миниинвазивные резекции в 1995-2011 гг. Частота конверсии составила 7% (9 случаев).

У пациентов после МІЕ отмечались меньшая интраоперационная кровопотеря (в среднем на 234 мл; $p < 0,001$), большее количество удаленных лимфатических узлов (ЛУ) (в среднем на 7,4; $p < 0,001$), меньшая продолжительность пребывания в стационаре (в среднем на 1,5 дня; $p = 0,02$), в то время как наиболее частым осложнением явилась предсердная аритмия, зафиксированная у 1,3 пациентов двух групп ($p = 0,988$). Оперативный доступ, пол, индекс массы тела, клиническая стадия заболевания, а также неоадьювантная терапия на исход и общую выживаемость не повлияли. Тридцатидневная послеоперационная летальность в группах МІЭ и традиционных вмешательств составила соответственно 2 и 5% ($p = 0,459$) [19].

В период с июня 2009 года по март 2011 года в Нидерландах проведено первое крупное проспективное ран-

доминирующее клиническое исследование (РКИ), посвящённое сравнению МИЭ с результатами традиционных вмешательств при РП – TIME (Traditional Invasive vs Minimally Invasive Esophagectomy). В исследование были включены 115 пациентов из 5 европейских центров (56 больных были оперированы «открытым» способом, 59 – миниинвазивно). Удельный вес лёгочных осложнений в течение первых 2-х недель после операции оказался значительно ниже после МИЭ (9% против 29% при традиционных операциях). Статистически значимых различий по частоте других послеоперационных осложнений не зафиксировано. Кроме того, установлено, что МИЭ позволяет выполнить вмешательство с соблюдением основных онкологических принципов. Так, количество удалённых лимфоузлов и частота «положительного» края резекции не отличались от таковых при традиционных вмешательствах. При этом период пребывания пациента в стационаре после МИЭ составил в среднем 11 дней, тогда как при традиционных операциях – 14 дней.

Анализ психосоматического статуса пациентов в послеоперационном периоде методом анкетирования свидетельствует о более высоком качестве жизни после МИЭ. М. Yamamoto и соавт. [44] представили обзор 9 наиболее крупных исследований, охвативший 2501 больного РП, из которых 1196 была выполнена МИЭ, 617 – традиционная эзофагэктомия, 631 – торакоскопическая эзофагэктомия, а 57 – гибридные вмешательства. Авторы установили, что в руках опытных хирургов миниинвазивные вмешательства являются безопасной альтернативой традиционным операциям в специализированных центрах с сопоставимой частотой развития послеоперационных осложнений и летальностью.

МИЭ также была ассоциирована с меньшим объёмом кровопотери, менее выраженным послеоперационным болевым синдромом и более коротким периодом стационарного лечения. Несмотря на ограниченное число публикаций, исследователи не выявили статистически значимых различий по общей выживаемости в группах больных, перенесших МИЭ и «открытые» вмешательства.

G.V. Hanna и соавт. [26] отобрали 34 наиболее крупных и хорошо организованных исследования (включая, правда, только одно РКИ), посвящённых МИЭ при РП и опубликованных в период с 1990 по 2012 гг. Авторы отметили широкую вариабельность хирургической техники и периоперационных исходов, в том числе из-за отсутствия единого подхода к классификации послеоперационных осложнений и обратили внимание на невыполнение рекомендованного объёма лимфодиссекции и количества удалённых ЛУ в большинстве исследований. В качестве одного из выводов было указано на необходимость согласительного консенсуса по хирургическому подходу при МИЭ, объёму лимфодиссекции и классификации послеоперационных осложнений, прежде чем будут инициированы следующие РКИ, посвящённые сравнению результатов МИЭ и традиционных эзофагэктомий [26].

В настоящее время во Франции продолжается проспективное многоцентровое РКИ III фазы, посвящённое сравнению «открытой» и гибридной (лапароскопическая мобилизация желудка, эзофагэктомия из правостороннего торакотомного доступа) эзофагэктомий – MIRO (oesophagecto MIE pour cancer paR voie conventionnelle ou coeliO-assistée). Основная цель этого исследования – изучение послеоперационных осложнений согласно классификации Dindo – Clavien [13], дополнительные – сравнительная оценка частоты послеоперационных осложнений и летальности, уровня респираторных осложнений, безрецидивной выживаемости, общей выживаемости, качества жизни и экономической составляющей после «открытой» и миниинвазивной процедур [13].

Дальнейшим логичным продолжением идеи миниинвазивных технологий стала робот-ассистированная хирургия. Несмотря на всю привлекательность эндовидеохирургических технологий в лечении РП, они имеют свои специфические недостатки. Роботические системы позволяют преодолевать недостатки традиционной эндовидеохирургии. Обладая всеми преимуществами лапароскопических операций, робот-ассистированные вмешательства характеризуются целым рядом специфических достоинств: улучшенная 3D визуализация операционного поля, сглаживание движений хирурга с фильтрацией тремора рук, подвижность манипуляторов робота располагает количеством степеней свободы, превышающим возможности не только лапароскопических инструментов, но и руки хирурга.

В 2003 г. S. Norgan и соавт. описали свой первый опыт использования робот-ассистированных технологий при выполнении транسخиатальной тотальной эзофагэктомии. Операция включала лапароскопическую мобилизацию желудка, транسخиатальную медиастинальную роботическую диссекцию с последующим формированием анастомоза на шее [27].

В последующем ряд авторов опубликовали результаты, полученные при использовании робот-ассистированной транسخиатальной эзофагэктомии у пациентов РП [20,24]. На основании полученных результатов авторы сделали вывод, что применение робот-ассистированных технологий эффективно и безопасно в хирургическом лечении рака пищевода

Впервые робот-ассистированную тораколапароскопическую эзофагэктомию выполнил R. Van Hillegersberg в 2003 году в University Medical Center Utrecht (Нидерланды). Первые результаты использования новых технологий были опубликованы авторами в 2006 г [41]. В 2009 году коллектив этих же авторов сообщил уже о 47 выполненных робот-ассистированных трансторакальных эзофагэктомиях. Конверсия доступа потребовалась в 7 (14,8%) случаях. Продолжительность операции составляла 450 минут, интраоперационная кровопотеря – 625 мл. Длительность пребывания в палате интенсивной терапии – один день, а продолжительность послеоперационного периода – 18 суток. Послеоперационные лёгочные осложнения были у 21 (44,6%) пациента. Послеоперационная летальность составила 6,3% (3 б-х). При лимфодиссекции было удалено 29 (8-68) лимфоузлов, R0-резекция была выполнена 36 (76,5%) пациентам. Медиана наблюдения за больными составила 35 месяцев, при этом медиана безрецидивной выживаемости равнялась 15 (12-15) месяцам. Авторы сделали вывод, что робот-ассистированные торакоскопические эзофагэктомии онкологически приемлемы [12].

Ряд авторов также с успехом применяют роботов для выполнения видеоторакоскопической эзофагэктомии с одномоментной пластикой желудка, считая это прогрессивно развивающимся направлением в хирургии пищевода [21,29,31]. При этом роботические технологии позволяют формировать анастомоз в плевральной полости [39,44].

Кривая обучаемости роботических эзофагэктомий, по мнению S.G. de la Fuente и соавт. [17], составляет 25 операций.

В последнее время появились сообщения о результатах сравнения робот-ассистированных эзофагэктомий с другими видами эзофагэктомии. Авторы не выявили различий в продолжительности операции, интраоперационной кровопотере, количестве удалённых лимфоузлов, уровне послеоперационных осложнений и летальности в сравниваемых группах [43].

D. Falkenback и соавт. [22] провели литературный обзор публикаций по роботически-ассистированным гастрэкто-

миям и эзофагэктомиям с 1990 по 2013 гг. Всего была проанализирована 61 публикация, из них 31 посвящена роботическим эзофагэктомиям. Авторами не выявлено различий в количестве послеоперационных осложнений, летальности и количестве удаленных лимфоузлов при выполнении роботических и минимально инвазивных операций.

На сегодняшний день проводится только одно рандомизированное исследование по изучению эффективности роботических технологий в хирургии пищевода: ROBOT trial, 2012, которое стартовало в январе 2012 г. Цель исследования – сравнение результатов роботических эзофагэктомий и открытых трансторакальных эзофагэктомий. При наличии показаний в предоперационном периоде будет проводиться неoadьювантная химиолучевая терапия. Планируемый срок окончания исследования – 2017 год. В ходе исследования будет проведена оценка непосредственных результатов лечения, а также проанализировано качество жизни пациентов в послеоперационном периоде и себестоимость выполняемых операций [40].

Таким образом, из-за относительно невысокой частоты встречаемости РП (особенно в странах Западной Европы), технических трудностей, отсутствия единого стандарта хирургического лечения (двухзональный подход, трехзональный подход, трансхиатальные вмешательства) и ограниченного числа публикаций и исследований, миниинвазивная хирургия РП, хотя и является перспективным направлением для изучения и внедрения в клиническую практику, требует дальнейшего изучения в специализированных центрах в рамках проспективных РКИ. Экономический фактор является основным обстоятельством, ограничивающим широкое распространение инновационных технологий в хирургии.

Анализ зарубежной литературы по обсуждаемой проблеме, опубликованной за последней 15 лет, подтверждает преимущества современных видеохирургических технологий в оперативном лечении опухолевых заболеваний пищевода.

Внедрение видеохирургической техники при выполнении операции на пищеводе позволяет выработать следующую концепцию.

1. Миниинвазивная эзофагэктомия имеет существенные преимущества перед открытым доступом: прекрасная визуализация операционного поля, хорошее техническое оснащение, возрастающий с практикой опыт хирурга позволяют выполнить операцию прецизионно, без существенного повреждения окружающих органов и тканей.

2. По мере накопления опыта хирурга время выполнения МИЕ становится соизмеримым с таковым при открытом доступе.

3. Незначительная интраоперационная травма, минимальная кровопотеря и ранняя реабилитация больших поощают преимущества метода.

Литература

1. Давыдов М.И., Гармаш А.В., Лагошный А.Т. Оптимизация хирургического метода лечения больших раком пищевода // *Вопр. онкол.* – 2002. – Т. 44, №5. – С. 499-505.
2. Емельянов С.И., Сдвижков А.М., Чхиквадзе В.Д. и др. Успешное применение эндохирургической техники при резекции пищевода у больной 70 лет по поводу аденокарциномы // *Информ. бюл. Московского онкол. общ-ва.* – 2000. – №1.
3. Кузин Н.М., Аблицов Ю.А., Кашеваров С.Б. Торакоскопическая резекция пищевода // 5-й Международный конгресс по эндоскопической хирургии. – М., 2001. – С. 59-60.
4. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. – Вып. 2-й. – Ч. 1.; Под ред. проф. Ю.А. Щербука. – СПб, 2011. – 329 с.
5. Мерабишвили В.М. Заболеваемость, смертность и анализ эффективности организации онкологической помощи больным раком пищевода // *Вопр. онкол.* – 2013. – Т. 59, №1. – С. 30-40.
6. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO); Под ред. проф. С.А.

- Тюляндина, к.м.н. Д.А. Носова, проф. Н.И. Переводчикова. – М., 2008.
7. Наврузов С.Н., Алиева Д.А. Онкология Узбекистана: достижения и перспективы // *Рос. онкол. журн.* – 2016. – Т. 21, №1-2. – С. 72-75.
8. Оскретков В.И., Ганков В.А., Климов А.Г. и др. Видеоэндоскопическая хирургия пищевода; Под ред. В.И. Оскреткова. – Барнаул: Азбука, 2004. – 159 с.
9. Сигал Е.И., Жестков К.Г., Бурмистров М.В., Пикин О.В. Торакоскопическая хирургия; Под ред. И.В. Федорова. – М.: Дом книги, 2012. – 352 с.
10. Слесаренко А.С., Толстоколов А.С., Новиков С.Д. и др. Видео-торакоскопическая экстирпация пищевода при раке его грудного отдела // 5-й Международный конгресс по эндоскопической хирургии. – М., 2001. – С. 71-72.
11. Avital S., Zundel N., Szomstein S., Rosenthal R. Laparoscopic transhiatal esophagectomy for esophageal cancer // *Amer. J. Surg.* – 2005. – Vol. 190, №1. – P. 69-74.
12. Boone J., Schipper M.E., Moojen W.A. et al. Robot-assisted thoracoscopic oesophagectomy for cancer // *Brit. J. Surg.* – 2009. – Vol. 96, №8. – P. 878-886.
13. Briez N., Piessen G., Bonnetain F. et al. Open versus laparoscopically-assisted oesophagectomy for cancer: a multicentre randomised controlled phase III trial - the MIRO trial // *BMC Cancer.* – 2011. – Vol. 11. – P. 310.
14. Clark J., Sodergren M.H., Purkayastha S. et al. The role of robotic assisted laparoscopy for oesophagogastric oncological resection; an appraisal of the literature // *Dis. Esophagus.* – 2011. – Vol. 24. – P. 240-250.
15. Cuschieri A. Thoracoscopic subtotal oesophagectomy // *Endosc. Surg. Allied. Technol.* – 1994. – Vol. 2, №1. – P. 21-25.
16. Dallemagne B., Weerts J.M., Jehaes C. et al. Case report: subtotal oesophagectomy by thoracoscopy and laparoscopy // *Min. Inv. Ter.* – 1992. – Vol. 1. – P. 147-160.
17. de la Fuente S.G., Weber J., Hoffe S.E. et al. Initial experience and oncologic outcomes from a large referral center with robotic assisted Ivor-Lewis esophagectomy. – 2012. In press
18. de la Fuente S.G., Weber J., Hoffe S.E. et al. Initial experience from a large referral center with robotic-assisted Ivor Lewis esophagogastric resection for oncologic purposes // *Surg. Endosc.* – 2013. – Vol. 27. – P. 3339-3347.
19. Dolan J.P., Kaur T., Diggs B.S. et al. Impact of comorbidity on outcomes and overall survival after open and minimally invasive esophagectomy for locally advanced esophageal cancer // *Surg. Endosc.* – 2013. – Vol. 27, №11. – P. 4094-4103.
20. Dunn D.H., Johnson E.M., Morphey J.A. et al. Robot-assisted transhiatal esophagectomy: a 3-year single-center experience // *Dis. Esophagus.* – 2013. – Vol. 26, №2. – P. 159-166.
21. Espot N.J., Jacobsen G., Horgan S., Donahue P. Minimally invasive treatment of esophageal cancer: laparoscopic staging to robotic esophagectomy // *Cancer J.* – 2005. – Vol. 11, №1. – P. 10-17.
22. Falkenback D., Lehane C.W., Lord R.V. Robot-assisted gastrectomy and oesophagectomy for cancer // *ANZ J. Surg.* – 2014. – Vol. 84, №10. – P. 712-721.
23. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // *Int. J. Cancer.* – 2010. – Vol. 127. – P. 2893-2917.
24. Galvani C.A., Gorodner M.V., Moser F. et al. Robotically assisted laparoscopic transhiatal esophagectomy // *Surg. Endosc.* – 2008. – Vol. 22, №1. – P. 188-195.
25. Gemmill E.H., McCulloch P. Systematic review of minimally invasive resection for gastro-oesophageal cancer // *Brit. J. Surg.* – 2007. – Vol. 94, №12. – P. 1461-1467.
26. George B.Hanna, Arya Shobhit, Markar Sheraz R. Variation in the Standard of Minimally Invasive Esophagectomy for Cancer-Systematic Review // *Semin. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 24. – P. 176-187.
27. Horgan S., Berger R.A., Elli E.F., Espot N.J. Robotically-assisted minimally invasive transhiatal esophagectomy // *Amer. Surg.* – 2003. – Vol. 69, №7. – P. 624-626.
28. Hulscher J.B.F., Tijssen J.G.P., Obertop H., van Lanschot J.B. Transthoracic Versus Transhiatal Resection for Carcinoma of the Esophagus: a Meta-analysis // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72. – P. 306-313.
29. Ishikawa N., Kawaguchi M., Inaki N. et al. Robot-assisted thoracoscopic hybrid esophagectomy in the semi-prone position under pneumothorax // *Artif. Organs.* – 2013. – Vol. 37, №6. – P. 576-580.
30. Javidfar J., Bacchetta M., Yang J.A. et al. The use of a tailored surgical technique for minimally invasive esophagectomy // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2012. – Vol. 143, №5. – P. 1125-1129.
31. Kim D.J., Hyung W.J., Lee C.Y. et al. Thoracoscopic esophagectomy for

esophageal cancer: feasibility and safety of robotic assistance in the prone position // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010. – Vol. 139, №1. – P. 53-59.

32. Kim T, Hochwald S.N., Sarosi G.A. et al. Review of minimally invasive esophagectomy and current controversies // Gastroenterol. Res. Pract. – 2012.

33. Levy R.M., Trivedi D., Luketich J.D. Minimally invasive esophagectomy // Surg. Clin. North Amer. – 2012. – Vol. 92, №5. – P. 1265-1285.

34. Lloyd D.M., Vipond M., Robertson G.S. et al. Thoracoscopic oesophagogastrrectomy a new technique for intrathoracic stapling // Endosc. Surg. Allied. Technol. – 1994. – Vol. 2, №1. – P. 26-31.

35. Luketich J.D., Pennathur A., Awais O. et al. Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1,000 patients // Ann. Surg. – 2012. – Vol. 256, №1. – P. 95-103.

36. Sadanaga N., Kuwano H., Watanabe M. et al. Laparoscopy-assisted surgery: a new technique for transhiatal esophageal dissection // Amer. J. Surg. – 1994. – Vol. 168, №4. – P. 355-357.

37. Suzuki Y., Urashima M., Ishibashi Y. et al. Hand-assisted laparoscopic and thoracoscopic surgery (HALTS) in radical esophagectomy with threefield lymphadenectomy for thoracic esophageal cancer // Europ. J. Surg. Oncol. – 2005. – Vol. 31, №10. – P. 1166-1174.

38. Swanstrom L.L. Laparoscopic total esophagectomy // Arch. Surg. – 1997. – Vol. 132, №9. – P. 943-949.

39. Trugeda S., Fernández-Díaz M.J., Rodríguez-Sanjuán J.C. et al. Initial results of robot-assisted Ivor – Lewis oesophagectomy with intrathoracic hand-sewn anastomosis in the prone position // Int. J. Med. Robot. – 2014.

40. van der Sluis P.C., Ruurda J.P., van der Horst S. et al. Robot-assisted minimally invasive thoraco-laparoscopic esophagectomy versus open transthoracic esophagectomy for resectable esophageal cancer, a randomized controlled trial (ROBOT trial) // Trials. – 2012. – Vol. 13. – P. 230.

41. vanHillegersberg R., Boone R.J., Draaisma W.A. et al. First experience

with robot-assisted thoracoscopic esophagolymphadenectomy for esophageal cancer // Surg. Endosc. – 2006. – Vol. 20. – P. 1435-1439.

42. Wang H., Tan L., Feng M. et al. Comparison of the short-term health-related quality of life in patients with esophageal cancer with different routes of gastric tube reconstruction after minimally invasive esophagectomy // Qual. Life Res. – 2011. – Vol. 20, №2. – P. 179-189.

43. Weksler B., Sharma P., Moudgill N. et al. Robot-assisted minimally invasive esophagectomy is equivalent to thoracoscopic minimally invasive esophagectomy // Dis. Esophagus. – 2012. – Vol. 25, №5. – P. 403-409.

44. Yamamoto M., Weber J.M., Meredith K.L. Minimally Invasive Surgery for Esophageal Cancer // Cancer Control. – 2013. – Vol. 20, №2. – P. 130-137.

45. Zanghi A., Cavallaro A., Piccolo G. et al. Dissemination metastasis after laparoscopic colorectal surgery versus conventional open surgery for colorectal cancer: a metanalysis // Europ. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2013. – Vol. 17. – P. 1174-1184.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПИЩЕВОДА

Сабиров Д.Р., Кротов Н.Ф., Расулов А.Э., Рузиева О.Ж., Кобилов А.А.

Авторы проанализировали доступную информацию о клинических исследованиях, посвящённых миниинвазивным вмешательствам при раке пищевода с акцентом на исследования высокой степени доказательности и попытались ответить на вопрос не только о безопасности этих операций, но и об их влиянии на отдалённые результаты хирургического лечения.

Ключевые слова: рак пищевода, миниинвазивная хирургия, лимфодиссекция.



THE ROLE OF APO-RECEPTORS IN DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS

Sobirova R.A., Kulmanova M.U., Azizova D.M.

РОЛЬ АПОРЕЦЕПТОРОВ В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Собирова Р.А., Кулманова М.У., Азизова Д.М.

АТЕРОСКЛЕРОЗ РИВОЖЛАНИШИДА АПОРЕЦЕПТОРЛАРНИНГ ЎРНИ

Собирова Р.А., Кулманова М.У., Азизова Д.М.

Тошкент тиббиёт академияси

Описаны структура и функции апоЛП рецепторов, скэвенджер рецепторов, их роль в формировании нарушений липидного обмена, которые играют ключевую роль в формировании атеросклероза. Их определение может иметь прогностическое значение в отношении риска сердечно-сосудистых катастроф и быть независимым предиктором прогрессирования атеросклеротического поражения.

Ключевые слова: атеросклероз, апоЛП рецептор, скэвенджер рецепторы, белок, переносящий эфиры холестерина, окисленные липопротеины.

Мақолада атеросклероз шаклланишида муҳим аҳамиятга эга бўлган апоЛП рецептор вазифалари ҳақида асосий маълумот тақдим этилган, липид алмашинуви бузилишларини шакллантиришида уларнинг ролини ва юрак-қон томир воқеалар хавфи ва мустақил равишда атеросклеротик жароҳатни прогрессиянинг аниқлашда прогностик аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: атеросклероз, апоЛП рецепторлар, скэвенджер рецепторлар, оқсил, оксидланган липопротеинлар.

Atherosclerosis is one of the diseases, which intend for every person by genetics. Its origins date back to the first hours after birth and its, possibly, in the intra-uterine period of its development. As known that newborns in the intima of the aorta and coronary arteries contain a significant amount of cholesterol (Ch). According to A.M. Wiechert [5], the first lipid spots appear already in early childhood and that at the age of 1 year they can be found in 50% of children, after 10 years - in 100%. This is a slowly progressing disease that develops in places where lipids accumulate in large and medium arteries, which can lead to vascular accidents [24,30]. At the same time, atherogenic dyslipidemia is an important risk factor for the development and progression of various cardiovascular pathologies is associated with atherosclerosis. The most frequent variant of atherogenic dyslipidemia is the "lipid triad": hypertriglyceridemia (HTG), low level of cholesterol in high-density lipoproteins (HDL), and an increase in the fraction of small dense particles of low-density lipoprotein (LDL). Each component of this triad is an independent risk factor for vascular accidents, and the presence of all components in patients without even type 2 diabetes mellitus (type 2 diabetes) increases the risk of coronary heart disease (CHD) by 3-5 times [2].

In the liver, very low-density lipoprotein (VLDLP) is synthesized and secreted into the bloodstream, where lipoprotein lipase (LPL) is converted into atherogenic small dense LDL particles. In conditions of enterohepatic circulation, the excess of LDL is partially recovered by the liver in order to synthesize the apo B-100 atherogenic apo-protein, which is necessary for the assembly of VLDL. The remainder of the presence of endothelial dysfunction (ED) easily penetrate the intima of vessels, and allow the formation of atherosclerotic plaques start, and increasing their concentration in the blood for each 1 mmol / L increases the risk of CHD 1.57 times [4,9].

Because of the reduced clearance in the liver, all food VLDLP have time to turn into LDL, which remain circulating in the bloodstream. In healthy people, only half of VLDL is converted to LDL. In patients with hypercholesterolemia, the concentration and residence time of LDL in the blood plasma increase. As a result, the number of LDL particles increases, which are filtered into the intima of the arteries. The intima portion LDL

undergoes oxidation and transformation into the modified particles (m-LLDPE) [11]. Some m-LDLs cause the formation of new antigens and stimulate their presentation by macrophages.

LDL particles can vary in size, density, composition and physico-chemical properties, whereby the number of subfractions can reach 15[9]. Usually distinguish large lungs, small dense and intermediate particles. Large light particles contain 2750, small dense - 2100 molecules of cholesterol, and in intermediate particles the ratio of lipids and protein (apolipoproteins B-100, E) in the composition is variable. The quantitative distribution of different LDL by subfractions in different people can vary. The lipid nucleus of LDL almost completely consists of cholesterol esters. The half-life of LDL in the blood is 2.5 days. During this time, up to 75% of them are captured by the liver cells, and the remaining 25% fall in other organs [4].

In order to get cholesterol into the liver, its cells must "snatch" LDL from the bloodstream. For this purpose, signal apolipoproteins (apoproteins) are found on the surface of each particle as key components of chylomicrons, VLDL, LDLP, and LDL, in particular apolipoprotein B. It provides the ability of lipoproteins to transfer cholesterol from the liver into tissues, necessary for the formation of lipoproteins rich in triglycerides. Apo-lipoprotein B differs in polymorphism and occurs in two forms [8]:

- apoB-100 is a large protein (4536 amino acid residues) contained from VLDL, LDLP and LDL. It forms in the liver, is firmly connected with the lipid core and therefore is not able to pass from one spherical particle to another;

- apoB-48 is found in chylomicrons, is formed in the small intestine when apoB-100 is cleaved, and the receptors corresponding to them are on the surface of the cell-invader. It was for the discovery in the liver cells of a specific LXR (liver X receptor) receptor to absorb excess LDL from the blood of the American geneticists Michael Brown and Joseph Goldstein in 1985 and received the Nobel Prize in Physiology or Medicine "for outstanding discoveries concerning cholesterol metabolism and treatment Violations of cholesterol in the blood. " Receptors have a high affinity for LDL and bind them firmly. The main function of LXR is the reverse transport of cholesterol to the liver, withdrawal from the bile, reduction of intestinal absorption [3].

Plasma lipid levels are influenced by genetic and environmental factors and are a major risk factor for cardiovascular disease. Elevated levels of cholesterol in LDL and a reduced level of cholesterol in HDL are associated with an increased risk of atherosclerosis and coronary artery disease, while THG represents an independent risk factor [20, 31], and the leading role here belongs to the receptors. LDL receptor is essential for the absorption and purification HSLDL from the circulation, and its mutation results in familial hypercholesterolemia (Figure1) [31].

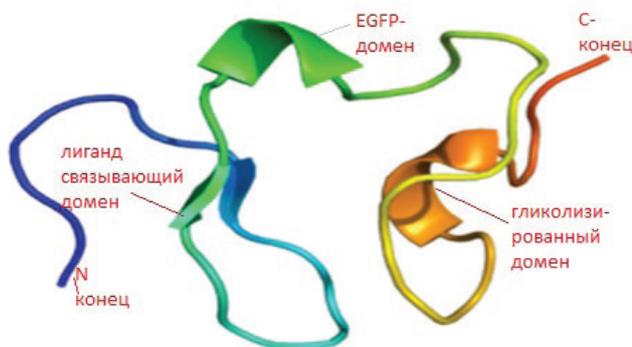


Figure 1. Structure of the LDL receptor

The LDL receptor consists of several independent domains and sites. It includes ligand - binding domain, a precursor of epidermal growth factor - like domain (EGFP domain), domain with a high level of glycosylation, transmembrane region and C-terminal cytosolic portion. The first three domains are on the outside of the cell, that is, they are extracellular [20].

The ligand-binding domain is located at the N-terminus of the protein molecule. It consists of 7 repeating fragments (about 40 amino acids each) with 50% degree of homology. Fragments linked to each other by disulfide bonds and ion coordinated Calcium Ca²⁺. They form an octagonal structure that binds the ligand. For the binding of apoB necessary, repeat 2-7, which seemed to “embrace” LDL. For binding of apoE only need repeated 5, which is the oldest repeated and the predecessor others [19].

Finally, the C-terminal plot LDL receptor localized in the cytoplasm of cells and contains a signal sequence responsible for the internalization of receptor [19,28,25].

Expression of the LDL receptor is regulated at the transcriptional and post-translational levels, its abundance of the protein at the plasma membrane is modulated by proprotein convertase subtilisin/kexsin type 9 (PCSK9), which promotes the endocytosis and subsequent degradation of the LDL receptor. PCSK9 is an important potential target for agents that reduce blood cholesterol levels in LDL (23). PCSK9 plays an important regulatory role in the homeostasis of cholesterol. Binding PCSK9 with EGF-A domain of the LDL receptor leads to receptor degradation. Reduction of LDL receptor levels, in turn, causes lowered LDL metabolism, which can lead to hypercholesterolemia [11,13].

Metabolism of LDL is two ways. The first way is binding to ApoV / E receptors of liver cells, adrenals and peripheral tissues, including smooth muscle cells and fibroblasts. Normally, by receptor-mediated removed from the bloodstream of about 75% LDL [1]. After entering the cell, LDL particles break down and release free cholesterol. There is an inverse negative relationship: he excess intracellular cholesterol through interaction with the LDL receptor gene inhibits the synthesis of LDL receptors and conversely, when the low level of the intracellular synthesis of cholesterol to LDL receptor increases [7].

Cells of the liver, gonads and adrenal glands contain a large number of LDL receptors. B and E receptors with high specificity

bind the apoB LP containing (dissociation constant 10⁻⁸ - 10⁻⁹ M), but 100 times more active - apoE LP (18). The liver, due to its size, is the main site of receptor-mediated LDL catabolism. LDL receptors are also linked to VLDL, or to the LLPP and one of the subclasses of HDL, characterized by the presence of apoE. In normal cells, LDL receptors interact with apo-B-100 ligand on LDL, after which intact LDL is captured by the cell by endocytosis. In lysosomes, LDL breaks down; CH esters are hydrolyzed, and free cholesterol enters the cytoplasm, which inhibits HMG-CoA reductase and de novo synthesis of cholesterol and activates acetylcholesterol acyltransferase (ACAT).

The apo-B-100 E receptor is a “high affinity” LDL receptor that is easily saturated under physiological conditions (18). On the cell membrane there are also “low-affinity” LDL receptors (Figure 2).

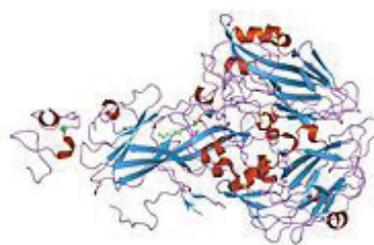


Figure 2. VLDLP receptor

Structure is similar to the LDL receptor but is not able to bind LDL [28] It plays a role in the metabolism of VLDL. Expression of this receptor is high in the heart, skeletal muscles, adipose tissue; He, together with LDL receptor binds and captures residual lipoproteins: LPPP and chylomicron remnants.

It plays a role in the metabolism of VLDL. Expression of this receptor is high in the heart, skeletal muscles, adipose tissue; Together with the LDL receptor, it binds and seizes residual lipoproteins: LDL and chylomicron remnants.

An alternative way of metabolism of LDL particles-oxidation is observed when the dynamic equilibrium between the pro- and antioxidant systems of the body is disturbed, leads to the development of oxidative stress, which, in combination with the presence of hyperlipidemia, creates favorable conditions for lipid peroxidation (LPO).

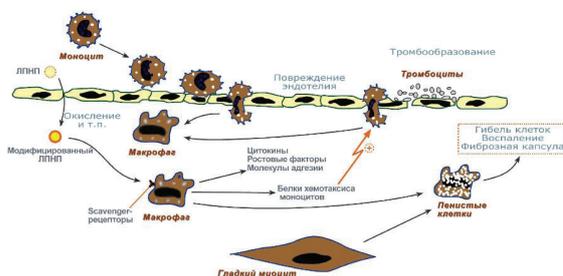


Figure 3. Participation of oxidized low density lipoproteins in atherogenesis (adapted from Matsuura E. 2004) [24].

Lipid peroxidation produces primary oxidation products-hydroperoxides or monocyclic endo peroxides, which are then metabolized to secondary products of LPO-various aldehydes (malonic dialdehyde, MDA), 4-hydroxy-2-nonenal, acetaldehyde, crotonaldehyde) and tertiary products of POL-Schiff base. Accordingly, depending on the degree of oxidation and the ratio of primary and secondary oxidation products, it is necessary to

Обзоры

distinguish oxidized LDL (oxLDL) containing hydroperoxides and modified with natural LDL-C dicarbonyls (mLNPs) [6].

Oxidation of LDL is accompanied by a change in the conformation of apo-protein B and its removal from the hydrophobic zone of the particle into the aqueous phase, which in turn should promote an increase in non-receptor uptake of atherogenic LDL cells by vessel wall cells. Peroxide-modified LDLs are poorly recognized by Apo-B / E receptors, recognized and captured by the so-called scavenger macrophage receptors [27].

Macrophages express at least six structurally different kinds of cell surface receptors for modified forms of LDL, such as scavenger receptors (SR-A), B (SR-BI), CD36, CD68, lectin-like receptors and scavenger receptors that bind to phosphatidylserine [13,32,23,31].

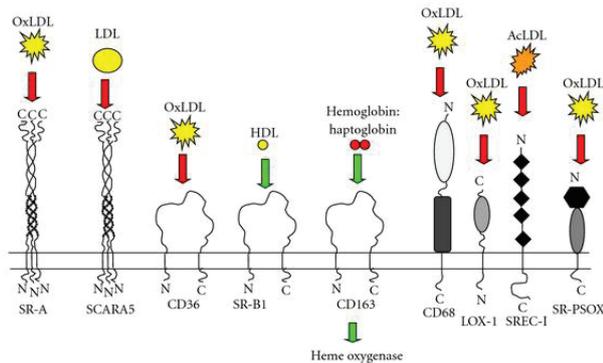


Figure 4. The main receptors and their effect on atherosclerosis.

A diagram showing the role of the main acceptor receptors in atherosclerosis. Red arrows indicate pro-atherogenic effects; Green arrows indicate anti-atherogenic or protective effects. SR-A (class A sorbent receptor) mediates the uptake of OxLDL (oxidized low-density lipoprotein) in macrophages; Decreased regulation of SCARA5 (A5 receptor absorber) leads to a decrease in the aortic LDL deposition; CD36 is probably an OxLDL receptor; SR-B (scavenger receptor B) increases cholesterol efflux; CD163 exerts its protective effects through increased IL-10 and HO; CD68 is a possible receptor for the OxLDL; LOX-1 is a receptor for the OxLDL; SREC-1 (skvendzher receptors expressed by the endothelial cells) is a receptor for AcLDL (acetylated low density lipoprotein); SR-PSOX (skvendzher receptor that binds to phosphatidylserine and oxidized lipoprotein) binds to OxLDL [31].

It is believed that the major receptor responsible for the uptake of oxidized LDL and leading to lipid overload macrophages are SR-A, SR- BI and CD36 [23]. CD36 - glycosylated protein (53 kDa) from the N- and C-terminal transmembrane domains, defined as the scavenger receptor class B. This protein was originally identified as a platelet integral membrane glycoprotein receptor for communication with thrombospondin-1 (26). Currently, proved its ability to bind and capture oxLDL [26]. SR-A is a trimeric glycoprotein of 200 kD composed of monomers with a single transmembrane domain, binding to the acetyl-LDL and oxLDL [26]. SR-BI - N-glycosylated protein that is another member of the family of class B scavenger receptors [25].

Oxidative modification converts LDL into a form grip macrophages ten times faster than the native LDL [30,31]. Such active oxLDL uptake by macrophages leads to the formation of lipid-laden foam cells, which subsequently undergo apoptosis, resulting in cholesterol crystals fall into the extracellular space and trigger the process of inflammation of the vascular wall due to its high cytotoxicity. At the same time, the activated macrophages produce a number of pro-inflammatory molecules

including chemokines, which promote transformation and migration of smooth muscle cells (SMC) from the media into the intima of the vessel [29,31], which are then used to construct the fibrous skeleton of atherosclerotic plaque separating the lipid core of the vessel lumen. Simultaneously there is a focus vascularization of atherosclerotic lesions. Formed typical atheromatous plaque, which over time, increasing in volume, may reduce the blood flow in the vessel or to rupture with the development of vascular accidents (myocardial infarction, cerebral stroke). Note that the LDL oxidation can also lead to the formation of minimally modified LDL are recognized by LDL receptors of macrophages, but not recognized by scavenger receptors [17]. This way catabolism of LDL, in contrast to the receptor-dependent pathway, is not suppressed by increasing the amount of intracellular cholesterol. The development of this process results in the conversion of macrophages into crowded cholesterol esters "foamy" cells - grease components [27]. The latter are the precursors of atherosclerotic plaques, for which LDL is considered "bad" lipoprotein. This was evident from the numerous prospective studies in which it was shown that increasing the level of "bad" LDL-C and lowering the concentration of "good" HDL cholesterol increases the risk of the emergence and development of atherosclerosis, the risk of fatal and non-fatal myocardial infarction and ischemic stroke [14].

In March 2006, in the pages of one of the most prestigious medical journals appeared a manifesto, signed by thirty experts from ten countries [15]. It calls for the establishment of new rules of CVD risk assessment. It is proposed to replace the generally accepted definition plasma obschegoHS, LDL-C and LDL-HDL to measure the concentrations of apoB and ApoA - major apoprotein of LDL-C and HDL-C, respectively.

That figure balance of atherogenic and anti-atherogenic particles apoB / ApoA - the most accurate CVD risk indicator in patients with asymptomatic cardiovascular disease highly reactive compounds are oxidized and modified in the "bad" LDL-C almost all of its components, thus let "bad", but "your" LDL-C is converted to oxidized and have" alien "on-LDL-C. Then the immune system starts to destroy it. Macrophages are recognized in the modified apoB stranger, intensely absorb on-LDL-C, turning into "foamy" cells overloaded with oxidized phospholipids and cholesterol [25]. Researchers from Lorensa Berkli National Laboratory of the US Department of Energy for the first time by electron microscopy to obtain an image structure transfer protein cholesterol esters (CETP) transporting cholesterol from HDL to LDL (22Da). CETP is a small (53 kD) molecule, having the shape of banana with a sharpened N-terminus and C-terminus of a spherical (Figure 5).

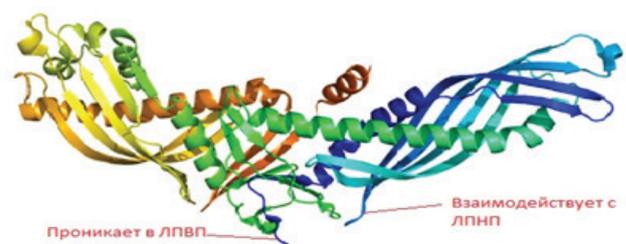


Figure 5. Structure of cholesterol ester transfer protein.

N-end penetrates the HDL, and the C-terminus is reacted with LDL, which leads to the formation of ternary complex. Assumption was made on the basis of structural analysis, this interaction can produce molecular forces that change the shape of the ends CETP to form pores on both sides

of the molecule. These pores are connected to the central cavity CETP, forming a tunnel through which the cholesterol out of HDL.

US scientists have discovered how cholesterol is transferred from HDL to LDL, becoming of a "good" "bad". The data obtained confirmed existed the hypothesis that cholesterol is moved between the different lipoprotein fractions of the tunnel through the center of CETP molecule (Figure 6).

Figure 6. Schematic representation of the steps CETP transfers neutral lipids (cholesteryl ester (CE) and triglycerides (TGs)) among HDL subparticles and conformation changes for LDL and VLDL device [32].

Thus, HDL-C - really "good", but only for the time being [12].

According to the modern theory of hypercholesterolemia and atherosclerosis, it is necessary to determine the receptors of modified and unmodified LDL, apoB, and apoA proteins of lipoproteins. Their elucidation will not only enable us to understand the molecular mechanisms of the development of atherosclerosis, but also to diagnose the asymptomatic course of the disease, to monitor the effectiveness of therapeutic measures.

References

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. – М.: «Триада-Х», 2000 - 411 с.
2. Бувверова Е.Л., Драпкина О.М. Методы коррекции дислипидемии у больных с метаболическим синдромом // Российские медицинские вести. - 2008. - Т. XIII. - № 4. - С. 3-10.
3. Вельков В.В. Холестерин: плохой и хороший — миф и реальность. ЗАО «ДИАКОН», Пушкино: ОНТИ ПНЦ, 2005.
4. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николенко С.А. Дислипидопротеидемии: клиника, диагностика, лечение. // Учебное пособие. М.: РГМУ- 2000 -35 с.
5. Жданов В.С., Вихерт А.М., Стернби Н.Г. Эволюция и патология атеросклероза у человека. М.: Триада Х, 2002-144 с.4
6. БенковНК, ЛанкинВЗ, МеньшиковаЕБ. Окислительный стресс: Биохимические и патофизиологические аспекты. Наука-Интерпретодика. 2001-343 с.
7. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – СПб: Питер Ком, 1999 г. – 512 с.
8. Российские рекомендации, разработанные группой экспертов ВНОК. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, 2004 -10-11 с.
9. Сыркин А.Л., О.А. Азизова, С.В. Дреницина и др Тяжесть стенокардии, её стабильность и уровень окислительной модификации у больных ИБС./ Тех.ар. — 2001. — Т 73, №9—С. 38—42.
10. Abifadel M, Rabès JP, Boileau C, Varret M. After the LDL receptor and apolipoprotein B, autosomal dominant hypercholesterolemia reveals its third protagonist: PCSK9. Ann. Endocrinol. 2007 138-146p.
11. Ansell B.J., Fonarow G.C., Fogelman A.M. The paradox of dysfunctional high-density lipoprotein. Curr. Opin. Lipidol. 2007 Vol. 4, 427-434 p.
12. Barter P.J., Ballantyne C.M., et al. Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ten-country panel. J. Intern. Med. 2006 -Vol 3, 247-258p.
13. Brown MS, Herz J, Goldstein J.L. "LDL-receptor structure. Calcium cages, acid baths and recycling receptors". Nature. 1997. Vol 388 (6643): 629-30p.
14. Brunzell, J.D. Clinical practice. Hypertriglyceridemia. N. Engl. J. Med. 2007 Vol 357, 1009 -1017p.
15. Cardiovascular Research. 2006;69(3):614-24. 17, 18
16. Desai, N.R., and Sabatine, M. S. PCSK9 inhibition in patients with

hypercholesterolemia. Trends Cardiovasc. Med. 2015 Vol 25, 567-574

17. Febbraio M, Hajjar DP, Silverstein RL. CD36: a class B scavenger receptor involved in angiogenesis, atherosclerosis, inflammation, and lipid metabolism. J Clin Invest. 2001. Vol 108(6):785-91.

18. Feigl E, Feigl L. Macrophages, dendritic cells, and regression of atherosclerosis. Front Physiol. 2012 Vol 3, 286;32

19. Gent J, Braakman L. "Low-density lipoprotein receptor structure and folding". Cellular and Molecular Life Sciences. 2004 Vol. 61 (19-20): 2461-70p.

20. Goldschmidt-Clermont PJ, et al. Atherosclerosis: recent discoveries and novel hypotheses. Circulation 2005;112:3348 - 3353p.

21. Goldstein, J. L., and Brown, M. S. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. Cell 161, 2015. 161-172p

22. Greaves D.R, Gordon S. Thematic review series: the immune system and atherogenesis. J Lipid Res. 2005;46(1):11-20p.

23. Matsuura E, Lopez LR. Are Oxidized LDL/b2-glycoprotein I Complexes Pathogenic Antigens in Autoimmune-mediated Atherosclerosis Clin Dev Immunol. 2004; Vol. 11(2):103-11. 19 p

24. Miller YI, Viriyakosol S, Binder CJ, Feramisco JR, Kirkland TN, Witztum JL. Minimally modified LDL binds to CD14, induces macrophage spreading via TLR4/MD-2, and inhibits phagocytosis of apoptotic cells. J Biol Chem. 2003;278(3):1561-824

25. Modulating cholesteryl ester transfer protein activity maintains efficient pre-β-HDL formation and increases reverse cholesterol transport. J. Lipid Res. 2010 Vol 51:(12) 3443-3454

26. Newby, A.C. Matrix metalloproteinases regulate migration, proliferation, and death of vascular smooth muscle cells by degrading matrix and non-matrix substrates. Cardiovasc Res, 2006. Vol 69(3): p. 614-24.

27. Prabhudas, M.; Bowdish, D.; Drickamer, K.; Febbraio, M.; Herz, J.; Kobzik, L.; Krieger, M.; Loike, J.; Means, T.K.; Moestrup, S.K.; et al. Standardizing scavenger receptor nomenclature. J. Immunol. 2014, Vol 192, 1997-2006.

28. Ramírez-Moreno J.M., Casado-Naranjo I., Portillaj.C., Calle M.L., Tena D., Falcón A., Serrano A. Serum cholesterol LDL and 90-day mortality in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke 5, 2009. - 1917-1920;

29. Tabas L. Macrophage apoptosis in atherosclerosis: consequences on plaque progression and the role of endoplasmic reticulum stress. Antioxid. Redox Signal. 2009 Vol 9, 2333-2339p

30. Takahashi S et al. The very low-density lipoprotein (VLDL) receptor: characterization and functions as a peripheral lipoprotein receptor». J. Atheroscler. Thromb. 2004 Vol 11 (4): 200-8.p

31. Wójcicka G., Jamroz-Wisniewska A., Horoszewicz K., Beltowski J. Liver X receptors (LXRs). Part I: Structure, function, regulation of activity, and role in lipid metabolism. Postepy Hig. Med. Dosw. 2007 Vol 61, 736-759p.

32. Yan Z-Q, Hansson GK. Innate immunity, macrophage activation, and atherosclerosis. Immunol Rev. 2007;219:187-203p.

THE ROLE OF APO-RECEPTORS IN DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS

Sobirova R.A., Kulmanova M.U., Azizova D.M.

The article presents basic information about the structure and functions of apoLP and scavenger receptors, their role in the formation of lipid metabolism disorders that play the key role in the formation of atherosclerosis. Their determination may have the prognostic value for the risk of cardiovascular disasters and an independent predictor of the progression of atherosclerotic lesion.

Key words: atherosclerosis, apoLP receptor, scavenger receptors, cholesteryl ester transfer protein, oxidized lipoproteins.

ЭФИРНЫЕ МАСЛА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЕЗОННЫХ ПРОСТУДНЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Таджиева Х.С.

НАФАС ОЛИШ СИСТЕМАСИННИГ МАВСУМИЙ ШАМОЛЛАШ ВА СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ИШЛАТИЛАДИГАН ЭФИР МОЙЛАРИ

Таджиева Х.С.

ESSENTIAL OILS USED IN THE TREATMENT OF SEASONAL COLDS AND CHRONIC DISEASES OF THE RESPIRATORY SYSTEM

Tadjiyeva H.S.

Ташкентская медицинская академия

Синтетик доривор моддалар ишлатилиши кўпчилик ҳолларда хавфли асоратларни аллергия, дисбактериоз, ичак касалликларини, препаратга бўлган молликни келтириб чиқаради. Шунинг учун ҳам ҳозирги вақтда ўткир респиратор касалликлар (ЎРК) ва ўткир вирусли респиратор инфекциялар (ЎВРИ)ни даволашда кўпроқ эътибор эфир мойлари бор препаратларни ишлатишга қаратилмоқда. Шу ўйналишда лимон, лаванда, кориандр, қарағай, арча, эвкалипт каби ўсимликларнинг эфир мойлари катта самара беради. Эфир мойлар фаоллиги, биринчи навбатда улар таркибидаги фитонцидлар мавжудлиги билан боғлиқ. Аммо уларнинг кўпчилигининг кимёвий табиати охиригача ўрганилмаганлиги таъсир этиш механизмини тушиниб етишда тўсқинлик яратади ва шу сабабдан уларни ўрганиш катта илмий қизиқиш уйғотмоқда.

Калит сўзлар: ЎРК, ЎВРИ, эфир мойлари, антибиотиклар, фитонцидлар

The use of synthetic drugs is often accompanied by numerous and dangerous complications: allergy, dysbacteriosis, shock, poisoning, drug dependence, development of antibiotic resistance in microorganisms, etc. That is why nowadays, more and more attention is paid to the use of preparations containing essential oils in the treatment of acute respiratory diseases (ARD) and acute viral respiratory infections (AVRI). The essential oils of lemon, lavender, coriander, pine, fir, eucalyptus, etc. are most effective. The activity of essential oils is conditioned by, first of all, the presence of phytoncides, the chemical nature of which has not been sufficiently studied and is of great scientific interest.

Key words: acute respiratory diseases, acute viral respiratory infections, essential oils, antibiotics, phytoncides

Великий ученый и врач Абу Али Ибн Сина (Авиценна), который признан автором применяемого и сегодня метода получения эфирных масел из растений путем дистилляции с водяным паром, писал о розовом масле: «...оно повышает возможности разума (мозга) и увеличивает скорость мышления». Считается, что именно Ибн Сина первый получил розовую воду – дистиллят из розы столитной. Арабы ввели в парфюмерию мускус, неизвестный египтянам, оказавшийся прекрасным фиксатором эфирных масел. Удерживая летучие вещества, он медленно освобождает их в среду, обеспечивая стойкость запаха. Благодаря надежному антимикробному действию эфирные масла издревле применялись для борьбы с инфекциями и эпидемиями. Наглядным примером этому может служить тот факт, что в XVIII веке жители английского Буклсбэри спаслись от мора благодаря тому, что поселок был центром производства и торговли лавандой: воздух, насыщенный эфирным маслом из этого растения, обладал дезинфицирующими свойствами. Известно также, что средневековые парфюмеры из центра эфирных масел в Грассе (юг Франции) редко страдали во времена эпидемий холеры и других инфекционных заболеваний. Не болели они и туберкулезом, хотя эта болезнь носила чуть ли не повальный характер. Позднее было обнаружено, что масло лаванды угнетает рост туберкулезных бактерий.

Летучие растительные вещества с давних пор использовались при лечении различных заболеваний. Окуривания и примитивные ингаляции известны во многих странах. Установлено, что эфирное масло чабреца содержит соединения, обладающие противомикробным действием. Русскую баню, в которой парятся вениками из полыни, дуба и вереска, можно считать использованием летучих фитонцидов, так как в настоящее время известно, что листья этих растений, особенно молодые, выделяют целебные фитонциды.

На Кавказе для предохранения от эпидемических заболеваний люди носили на шею луковички чеснока. В наследии тибетских врачей сохранился рецепт смеси для окуривания больного и обслуживающего персонала при инфекционных заболеваниях, причем одновременно дезинфицируется и комната больного. Такой способ гораздо удобнее, чем дезинфекция помещений формалином.

К эффективным способам лечения простудных заболеваний можно отнести также ингаляции паров эфирных масел и распаренных растений. Широко практиковались в Средней Азии ингаляции паров скипидара, при простуде вдыхали пары распаренной травы лаванды. Французский химик доктор Рене М. Гаттефосс первые предположивший термин «ароматерапия» (дословно – использование запаха в качестве лекарства) занимался исследованием эфирных масел как потенциальных составляющих косметики. Однако наблюдения привели его к оценке и антисептических свойств масел. Известно, что они оказывали не только антимикробное действие, но и одновременно ускоряли заживление ран и ожогов. Об этом в книге «Ароматерапия» Гаттефосс написал: «... врачи и химики были бы поражены тем многообразием душистых веществ, которые могут использоваться в лечебных целях, и огромным разнообразием их химических функций. Кроме своих антисептических и антимикробных свойств, они обладают антигистаминическим и антивирусным действием, имеют мощный, возбуждающий энергию эффект и заживляют раны. В будущем их роль даже возрастет». Это пророчество сбылось.

В настоящее время ароматерапия в странах Европы и Америки переживает настоящий бум. Связано это с естественным желанием людей уйти от потребления многочисленных препаратов, содержащих химические компоненты [5]. Использование синтетических препаратов часто сопровождается многочисленными и опасными ос-

ложнениями: аллергией, дисбактериозом, шоком, отравлениями, лекарственной зависимостью, развитием у микроорганизмов антибиотикорезистентности и др. Не исключено побочное действие препаратов, которое проявляется в виде болезней печени, почек и т.п.

В связи с этим оправдано обращение врачей и их пациентов к народным и природным средствам. Воздействие природных веществ на организм человека опробовано тысячелетиями. Сама природа человека диктует необходимость обращения к народным средствам, так как они в силу своего природного начала легко вписываются в структуру организма. Бесспорно, без синтетических лекарственных препаратов невозможно было бы предупредить или вылечить большинство острых и тяжёлых заболеваний. Однако у народной медицины есть свой огромный плюс – мягкость воздействия на пациента, чего нет у современных химических средств. Конечно, обращение к народным медицинским средствам должно сочетаться с изучением механизма их действия на современном методическом уровне, тщательной клинической разработкой показаний и противопоказаний к их применению.

Возрождение методов народной медицины, в том числе лечение аромамаслами приходится на середину XX века, в связи с ухудшением экологии, большим наплывом синтетических лекарственных препаратов, которые в некоторых случаях использовались необдуманно, основываясь на мгновенном эффекте. Нередкими были случаи аллергических реакций, анафилактического шока от этих препаратов. Поэтому обращение к ароматерапии как методу более мягкого воздействия на организм человека и при этом дающего огромный положительный эффект при лечении сезонных простудных заболеваний вполне оправданно. В некоторых случаях не следует исключать синергический эффект (совместное и однородное действие органов и систем организма или комбинированное действие на организм лекарств, эффективность которых превышает эффект действия каждого из них) от одновременного сочетания аромамасел с антибиотиками для лечения острых респираторно-вирусных инфекций. В результате широкого применения антибиотиков патогенные микроорганизмы порой достигают такой высокой степени устойчивости к ним, что дальнейшее использование этих препаратов с лечебной целью становится бессмысленным.

В связи с этим для профилактики и лечения сезонных простудных и респираторно-вирусных инфекций, повышения сопротивляемости у взрослых и детей приоритетным является назначение ароматерапии. Рекомендуется применение эфирных масел эвкалипта, мяты перечной, лаванды, тимьяна, розмарина, чайного дерева, корицы как в монотерапии, так и в виде композиций [1,5] При лечении заболеваний органов дыхания методами ароматерапии эфирные масла вводят, используя холодные и горячие ингаляции, аромалампы, аппаратные методы ингалирования, втирания и массажа и т.д. Они оказывают антисептическое, антибактериальное, противовирусное, фунгицидное, противовоспалительное, антигистаминное, разжижающее бронхиальный секрет, отхаркивающее, спазмолитическое, стимулирующее местный иммунитет, кровоостанавливающее, регенерирующее, противоотечное, антиастматическое действие. Они стимулируют кровообращение в лёгких и органах верхних дыхательных путей, очищая легочные ткани, увеличивая жизненную ёмкость лёгких [6]. Высокая терапевтическая эффективность ароматерапии обусловлена высоким эффектом подавления активности патогенных микроорганизмов (например, эфирное масло эвкалипта по лечебному действию

сравнимо с антибиотиком оксиклином). Действие эфирных масел аниса, лимона, усиливает антимикробную активность антибиотиков в несколько раз, что даёт возможность использовать их в низких концентрациях.

Профилактика гриппа, ОРЗ и ОРВИ методами ароматерапии даёт большой оздоровительный эффект. Профилактики особенно требуют детские дошкольные учреждения, школы, колледжи, лицеи и высшие учебные заведения, где находится большое скопление детей, подростков, студентов, и инфекция легко передаётся воздушно-капельным путём.

Известно, что эфирные масла усиливают проникновение антибиотиков через клеточные мембраны организма человека, что позволяет уменьшить дозы препаратов при тяжёлых заболеваниях. Доказано, что наибольшее противомикробное действие проявляют сочетания базилика, лимона, лаванды и других эфирных масел с антибиотиками. Действие антибиотиков при этом повышается в 4-10 раз. С другой стороны, эфирные масла могут служить прекрасными транспортными средствами и для других лекарственных веществ, помогая им проникать в различные органы и ткани человека, обеспечивая достаточный, а главное, точно направленный терапевтический эффект. Эфирные масла легко проникают через кожные покровы и быстро включаются в системный кровоток.

Современные исследования подтвердили высокую антисептическую активность эфирных масел, которая обусловлена, прежде всего, наличием в них фитонцидов [6]. Фитонциды – это выделяемые растениями биологически активные вещества, убивающие или подавляющие рост и развитие болезнетворных бактерий. Среди них могут быть как летучие, так и нелетучие вещества. Так, например, сосна, можжевельники постоянно вырабатывают в хвое летучие фитонциды. Испаряясь, они создают особый, характерный для хвойных лесов аромат. Действие фитонцидов распространяется практически на все группы микроорганизмов. Применение летучих фитонцидов для борьбы с инфекционными заболеваниями весьма заманчиво. Ведь по силе воздействия на микробы некоторые из них не имеют себе равных среди антибактериальных средств, применяемых в современной медицине. Даже антибиотики с широким спектром действия не столь универсальны, как фитонциды чеснока, убивающие практически все виды болезнетворных бактерий, возбудителей чумы, холеры, туберкулеза и других заболеваний. Однако, превосходясь справляясь с микробными культурами в пробирках и на чашках Петри, летучие фитонциды чеснока в значительной степени утрачивают целебную силу, поступая в организм. В противном случае чеснок мог бы служить панацеей от всех инфекционных болезней: от воспаления лёгких до чумы. Решение этого вопроса осложняется несовершенством знаний химической природы летучих фитонцидов чеснока [1].

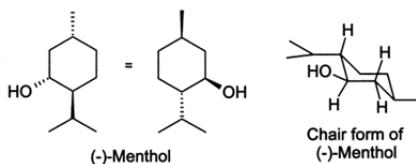
Агрессивная активность эфирных масел по отношению к микробам сочетается с их практически полной безвредностью для организма человека, что принципиально отличает их от современных антибактериальных препаратов. Существенно, что антисептическая способность эфирных масел не уменьшается со временем, а у микроорганизмов к ним практически не развивается резистентность. Это связано с тем, что антибиотическое действие эфирных масел на микробы обусловлено разрушением цитоплазматической (периферической) мембраны и уменьшением активности аэробного дыхания, что приводит к уменьшению выделения энергии, необходимой для синтеза различных органических соединений [2]. Модифицируя экологи-

ческую обстановку, эфирные масла не дают возможности микроорганизмам создавать собственные механизмы защиты и адаптироваться к агрессивному агенту. Таким образом, такие особенности эфирных масел, как противовоспалительное и антисептическое действие, способность улучшать качественный состав микрофлоры верхних дыхательных путей и их проходимость, повышать местный иммунитет, могут стать эффективным и безопасным методом профилактики и лечения ОРЗ в детских коллективах [4].

Особую ценность представляют эфирные масла для санации воздуха в местах скопления людей в периоды вспышек вирусного гриппа и ОРВИ. Известно, что люди, живущие в лесных районах, по сравнению с горожанами болеют ОРВИ, гриппом и ангинами в 2-4 раза реже. Это можно объяснить постоянным очищением воздуха в лесу эфирными маслами, содержащими большое количество фитонцидов [1].

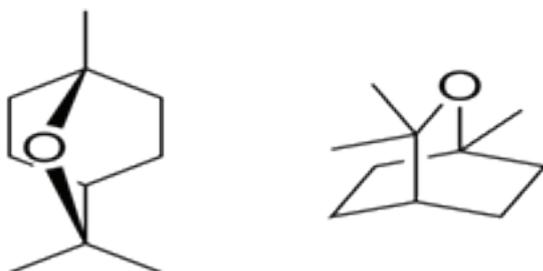
Именно поэтому в настоящее время все больше внимания при лечении ОРЗ и ОРВИ уделяется применению препаратов, содержащих эфирные масла.

Широко используется состав, приготовленный из 6 натуральных эфирных масел (мятное масло, эвкалиптовое масло, каепутовое масло, винтергриновое масло, можжевельное масло и гвоздичное масло). Он обладает множеством полезных свойств для лечения и профилактики ОРЗ и ОРВИ [2]. Так, мятное масло (*Oleum menthae*), в основе своей содержит ментол:



и обладает антибактериальным, противовоспалительным, болеутоляющим, тонизирующим и облегчающим носовое дыхание действием. Как сильный антисептик оно применяется при инфекциях верхних дыхательных путей и носоглотки, хорошо воздействует при головной боли, простуде, лихорадке.

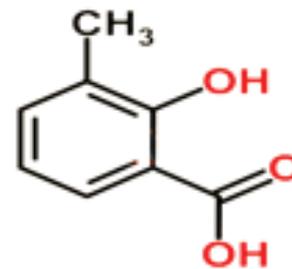
Эвкалиптовое масло (*Oleum eucalypti*) оказывает жаропонижающее, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Оно обладает противовирусной, в том числе против вирусов герпеса и гриппа, активностью. При распылении в закрытых помещениях угнетает жизнедеятельность болезнетворных бактерий. Получают его из листьев и молодых веток растущего преимущественно в Австралии вечнозеленого эвкалиптового дерева (*Eucalyptus globulus*) семейства миртовых. Эвкалиптовое масло является одним из самых популярных компонентов отхаркивающих и антисептических препаратов [2,7]. Основным компонентом этого масла является моноциклический терпеновый спирт эвкалиптол (1,4-цинеол):



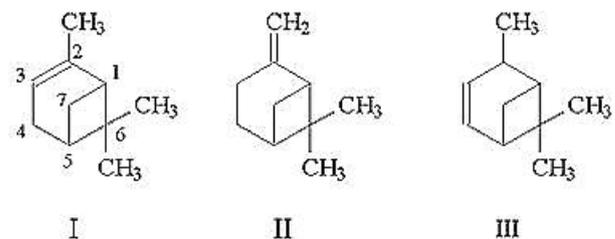
Каепутовое масло (*Oleum cajeputi*) – одно из самых популярных средств для лечения простудных заболеваний. Используется в качестве антисептика. Каепутовое масло получают из свежих почек и листьев каепута (*Melaleuca leucadendron*). Это высокое вечнозеленое дерево семейства миртовых (эвкалиптовых), с густой листвой и белыми цветами, гибкий ствол которого покрыт белой корой.

Эфирное масло каепута обладает свежим терпким травянистым ароматом. Основными химическими компонентами являются терпены – цинеол, пинен, лимонен, дирентен, терпинеол. Оказывает противовоспалительное и тонизирующее действие [2,7].

Винтергриновое масло (*Oleum wintergreen*) уменьшает выраженность воспалительных процессов органов дыхания и обладает болеутоляющим эффектом. Основным компонентом данного масла является 3-метилсалициловая кислота:



Еще один компонент смеси масел – можжевельное масло (*Oleum juniperi*) получают из свежих или слегка подсушенных темных ягод можжевельника. Химический состав можжевельного масла – на 70-80% состоит из бициклического терпена α -пинена:

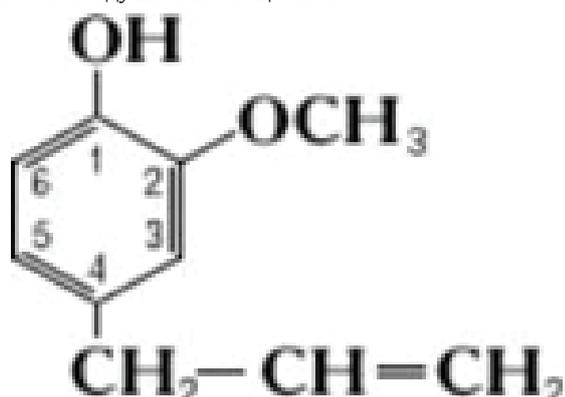


Название пиненов происходит от слова *Pinus* – сосна (лат.) – это важный компонент смолы хвойных деревьев, скипидара; эфирные масла.

Один гектар можжевельного леса за сутки способен оздоровить воздух целого города. Поэтому в Средней Азии, например, повязки, пропитанные можжевельным эфирным маслом, накладывали на свежие и гноящиеся раны, а также стерилизовали им кетгут – нити, которыми эти раны зашивали. У североамериканских индейцев существовал оригинальный способ излечения больных туберкулезом – их поселяли в зарослях можжевельника до полного выздоровления [2,7].

Гвоздичное масло (*Oleum caryophylli*) получают из цветочных бутонов вечнозеленого гвоздичного дерева (*Eugenia caryophyllata*) семейства миртовых, которое во время цветения образует пахучие цветочные почки (бутоны). Эфирное масло гвоздики легкое, текучее, с сильным пряным запахом и жгучим вкусом. Благодаря своей высокой антибактериальной и противовирусной активности используется в качестве антисептика при профилактике гриппа и ОРВИ во время эпидемий воздушно-капель-

ных инфекций [3,7]. Основной компонент – эвгенол (4-аллил-2-метоксифенол) $C_{10}H_{12}O_2$ – вещество класса фенолов, относится к душистым веществам:

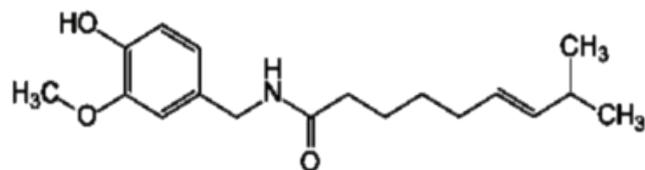


Название происходит от тропического и субтропического кустарника Евгения (лат. *Eugenia*) – крупного рода растений семейства миртовых, надземные части которого содержат большое количество эфирных масел, в составе которых присутствует эвгенол [2,7].

Терпентиновое масло получают из очищенного скипидара. При растирании оно легко проникает сквозь верхние слои кожи и воздействует на нервные окончания, оказывая разогревающее действие. Терпентиновое масло оказывает также антисептическое, отвлекающее, раздражающее, обезболивающее действие, чем объясняется его применение при простудных заболеваниях и переохлаждении. Совместно с левоментолом, который добавляется в эту смесь, действует как раздражающее средство, повышая интенсивность кровообращения, усиливая приток крови к месту нанесения и ускоряя течение обменных процессов. Все это способствует интенсивному распаду и выведению из организма медиаторов воспаления и боли, и улучшению общего самочувствия.

Пихтовое масло получают из хвои и молодых побегов. В его составе около 35 активных веществ, которые обладают противовоспалительным, бактерицидным и противовирусным действием. Масло пихты благотворно влияет также на центральную нервную систему, хорошо расслабляет мышцы, снимает усталость и нормализует сон. А наличие в пихтовом масле фитонцидов позволяет использовать его пары в сезон простуд для уменьшения риска заболеваний.

В состав аромасмесей, применяемых для лечения и профилактики гриппа, ОРЗ и ОРВИ, кроме эфирных масел (мятное масло, эвкалиптовое масло, лавандовое масло, терпентиновое масло, пихтовое масло), входит также экстракт красного перца. Экстракт красного перца содержит активное вещество алкалоид капсаицин (транс-8-метил-N-ваннил-6-ноненамид), который и обуславливает его полезные свойства.



Капсаицин применяется местно. Одно из его главных свойств – обезболивание. Капсаицин блокирует передачу сигнала о боли по нервным волокнам. Второе, не менее важное действие капсаицина, – разогревающее. При местном применении экстракта красного перца капсаицин активизирует кровообращение в месте нанесения, что приводит к повышению температуры кожи, изменению теплообмена, стимуляции кровотока в более глубоких слоях и тканях. При растирании экстрактом красного перца области спины и груди улучшается работа бронхов и стимулируется выведение из них мокроты.

Одним из методов ароматерапии является применение ингаляций, для которых можно использовать смеси лекарственных растений, из которых водяным паром извлекаются содержащиеся в них эфирные масла [4]. Ингаляционная терапия – введение в организм путем вдыхания взвешенных в воздухе лекарственных и биологически активных веществ в лечебных и профилактических целях. Проведение ингаляций сопровождается снижением вязкости мокроты, что обеспечивает улучшение ее выведения из дыхательных путей. Эфирные масла проникают вглубь слизистой оболочки и изменяют функциональные свойства свободных нервных окончаний подслизистого слоя. При этом возрастает дыхательный резерв легких, увеличивается газообмен и скорость транспорта молекул эфирных масел в малый круг кровообращения, их накопление в крови и формирование генерализованных реакций, в результате которых достигаются антимикробный, противовоспалительный, бронхолитический эффекты.

При паровых ингаляциях действующим началом является пар, который при движении захватывает лекарственные вещества, находящиеся в резервуаре ингалятора. Ингаляции пара способствуют регенерации пораженной слизистой оболочки. Пар, вдыхаемый больным, вызывает усиленный прилив крови, улучшает обмен веществ и увеличивает секрецию, усиливает крово- и лимфообращение, способствует восстановлению защитной функции слизистой оболочки дыхательных путей. Пар обладает также болеутоляющим свойством. Температура ингалируемого пара составляет 40-45°C, что приводит к возгонке фитонцидов, содержащихся в легкоиспаряющихся веществах (эфирные масла, а также отвары трав, листьев, шишек и почек) [2,3].

Применение аромасмесей в комплексной терапии ОРЗ сокращает длительность заболевания в 3-4 раза.

Литература

1. Дубровин И. Целительные растения. Цикл в 11 книгах. – М.: Алтей, 2013. – 972 с.
2. Зайцева О.В., Локшина Э.Э. Новые подходы в терапии рецидивирующих респираторных инфекций у детей // *Consilium Medicum. Педиатрия*. – 2009. – №4. – С. 20-24.
3. Локшина Э.Э. Современные возможности ингаляционной терапии эфирными маслами в комплексном лечении и профилактике острых респираторных заболеваний у детей // *Практика педиатра*. – 2012. – №3. – С. 83-86.
4. Петрушина А.Д., Никогосян А.С., Кайб И.Д. Использование ингаляций эфирными маслами в комплексной терапии и для профилактики ОРВИ у детей // *Вопр. соврем. педиатр*. – 2012. – №11:9 (2). – С. 114-117.
5. Солдатченко С., Кащенко Г.Ф., Пидаев А.В. Ароматерапия. Профилактика и лечение заболеваний эфирными маслами. – Изд. 3-е, испр., доп. – Симферополь: Таврида, 2003. – 190 с.
6. Туманова Е.У. Энциклопедия эфирных масел. Жизнь без химии. – М.: Рипол Классик, 2014. – 256 с.
7. Тихомиров А.А., Ярош А.М. Особенности использования эфирных масел в лечебно-профилактических целях // *Часопис. Фито-терапия*. – 2008. – №1. – С. 18-21.

**ЭФИРНЫЕ МАСЛА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
СЕЗОННЫХ ПРОСТУДНЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

Таджиева Х.С.

Использование синтетических препаратов часто сопровождается многочисленными и опасными осложнениями: аллергией, дисбактериозом, шоком, отравлениями, лекарственной зависимостью, развитием у микроорганизмов антибиотикорезистентности и др. Именно поэтому

в настоящее время при лечении ОРЗ все больше внимания уделяется применению препаратов, содержащих эфирные масла. Наиболее эффективны эфирные масла лимона, лаванды, кориандра, сосны, пихты, эвкалипта и др. Активность эфирных масел обусловлена, прежде всего, наличием фитонцидов, химическая природа которых ещё недостаточно изучена и представляет большой научный интерес.

Ключевые слова: ОРЗ, ОРВИ, эфирные масла, антибиотики, фитонциды.



ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕФРОГЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Утегенова У.М., Хасанов А.А., Жаббаров А.А., Кадырова Ш.А., Султонов Н.Н.

НЕФРОГЕН АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯСИ БОР БЕМОРАЛДАРДА СУТКАЛИК АРТЕРИАЛ ҚОН БОСИМИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Утегенова У.М., Хасанов А.А., Жаббаров А.А., Қодирова Ш.А., Султонов Н.Н.

FEATURES OF CIRCADIAN BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH RENAL ARTERIAL HYPERTENSION

Utegenova U.M., Khasanov A.A., Jabbarov A.A., Kadirova Sh.A., Sultonov N.N.

Ташкентская медицинская академия

Нефроген артериал гипертензия оқибатида келиб чиққан кардиоваскуляр асоратлар сурункали буйрак этишмовчи-лигида асосий ўлим сабабларидан бири ҳисобланади. Буйраклар диффуз касалликларида натрийнинг ушлаб қолиниши, хужайра ташқарисидаги суюқликнинг ошиши ва юрак зарб хажми ошиши АГпатогенезининг асосий омилларидан бўлиб ҳисобланади. Назорат қилиб бўлмайдиган гипертензиянинг буйрак сабабли келиб чиқувчи асоратлари ҳақида кўпгина тадқиқотлар ўтказилган. Мақолада келтирилган маълумотлар нефропатияси бор беморларда буйраклар функцияси бузилишини секинлаштириш ҳамда олдини олиш учун артериал қон босимини мақсадли даражада ушлаб туриш керак эканлигини кўрсатади. Нефрологияда артериал қон босимини суткалик ўзгаришларини аниқлаш адекват гипотензив давони танлашда, унинг эффективлигини баҳолашда муҳим омил ҳисобланади.

Калит сўзлар: нефроген артериал гипертензия, артериал қон босими циркад ритми, артериал қон босимини суткалик мониторинг методи

Cardiovascular complications due to renal arterial hypertension are the leading cause of death in patients with chronic renal failure. The most important factor in the pathogenesis of hypertension in diffuse kidney disease is considered to be sodium retention, accompanying with increasing volume of extracellular fluid and cardiac output. The data of numerous investigations are evidence of adverse effects of uncontrolled hypertension on renal outcomes. The data presented in the article showed that it is desirable to achieve target blood pressure values in patients with nephropathies in order to slow down and prevent the deterioration of renal function. Daily monitoring of blood pressure in nephrology allows to determine the severity of hypertension, its daily variations, and to select adequate hypotensive therapy, as well as to assess its effectiveness.

Key words: nephrogenic hypertension, circadian rhythm of blood pressure, daily blood pressure monitoring.

Артериальная гипертензия представляет собой одну из наиболее значимых медицинских, экономических и социальных проблем XXI века. Установлено, что артериальной гипертонией страдают 20-30% взрослого населения, а среди людей в возрасте старше 65 лет – 50% и более. Различают синдромы первичной и вторичной артериальной гипертензии. Синдром первичной артериальной гипертензии (АГ) (эссенциальной, гипертонической болезни) наблюдается у 90-95% больных с повышенным артериальным давлением (АД), у остальных 5% имеются заболевания, по-прежнему объединённые как вторичные АГ почечного и иного генеза [8].

Синдром вторичной артериальной гипертензии почечного генеза наблюдается и при поражении почечных артерии (вазоренальный), и при паренхиматозных гипертензиях: IgA-нефропатии, хроническом гломерулонефрите, вторичных гломерулонефритах, осложнивших острый гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, нефропатию беременных, диабетической нефропатии, подагре, коллагенозах, васкулитах, опухолях почек, мочекаменной болезни. Но чаще всего наблюдается гипертоническая форма хронического гломерулонефрита [15].

Одним из наиболее значимых, распространенных и опасных заболеваний является нефрогенная артериальная гипертензия (НАГ) [5]. По статистике, НАГ – наиболее частая причина симптоматических артериальных гипертензий (САГ), которая обуславливает до 5% всех случаев САГ [2]. Развитие ее фиксируется у 50-80% больных с нефрологическими заболеваниями. Большая значимость НАГ связано с высокой частотой заболевания в молодом трудо-

способном возрасте, часто злокачественным характером и резистентностью к лечению. Сегодня известно большое количество исследований, посвященных повышенному сердечно-сосудистому риску у больных с НАГ, высокой частоте развития гипертензионной энцефалопатии с судорожными припадками, плазмо- и геморрагиями сетчатки [16].

Кардиоваскулярные осложнения, обусловленные НАГ, является ведущей причиной смертности больных с хронической почечной недостаточностью. НАГ опасна тем, что она способствует прогрессированию почечной патологии. Сообщается о повышенном сердечно-сосудистом риске и риске общей смертности у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), в том числе получающих гемодиализ, в случае сохранения у них высокого АД [3,18].

Основную группу болезней, которые приводят к развитию почечной АГ, составляют почечные паренхиматозные заболевания. Отдельно выделяют реноваскулярную АГ, возникающую в результате стеноза почечной артерии. При хронических гломерулонефритах частота АГ в среднем составляет 50-60%, что в значительной степени зависит от морфологического варианта поражения почек. Чаще всего (до 70-85%) АГ выявляется при мезангиокапиллярном варианте гломерулонефрита (ГН) и ФСГС, реже встречается при мембранозном, мезангиопролиферативном и Ig A-ГН (от 40 до 50%). Наиболее редко АГ регистрируется при ГН с минимальными изменениями. На современном этапе выделяют несколько факторов патогенеза почечной АГ: задержку натрия и воды, дисрегуляцию прессорных и депрессорных гормонов, повышение образования свободных радикалов, ишемию почки, генные нарушения.

Наиболее значимым фактором патогенеза АГ при диффузных заболеваниях почек считают задержку натрия, сопровождающаяся увеличением объема внеклеточной жидкости и величины сердечного выброса. Это самый частый механизм развития почечной АГ. Гипертензию, зависящую от объема, выявляют у 80-90% больных острым ГН и ХПН. В результате задержки натрия происходит изменение содержания электролитов и стенки сосудов (накопление в ней ионов натрия и кальция), её отёк, что приводит к повышению чувствительности сосудов к прессорным влияниям вазоконстрикторных гормонов (ангиотензин II, катехоламинов, вазопрессина, сосудосуживающих гормонов эндотелия). Перечисленные изменения выступают основной причиной высокого периферического сопротивления (ОПС) и общего почечного сосудистого сопротивления [8].

Таким образом, задержка натрия и воды почками оказывает воздействие на оба фактора регуляции АД: величину сердечного выброса и общего периферического сопротивления (ОПС). Основные причины задержки натрия при заболеваниях почек – поражения почечных клубочков с последующим снижением массы действующих нефронов, воспаление в паренхиме почек, усиление его реабсорбции в проксимальных, дистальных канальцах и собирательной трубке, первичные тубулоинтерстициальные нарушения. Известные данные о роли натрия в механизме развития АГ и существование множества факторов, ведущих и задержка натрия, определяют необходимость при лечении почечной АГ ограничения поваренной соли в диете, при необходимости назначения диуретиков [9].

Почечную АГ, независимую от объема, выявляют у 5-10% больных. При этом варианте гипертензии объем циркулирующей крови (ОЦК) и сердечной выброс, как правило, сохраняются в пределах нормальных значений. В этом случае причина повышения АД – увеличение тонуса сосудов за счёт дисрегуляции прессорных и депрессорных гормональных систем, что приводит к росту ОПС. Физиологическими регуляторами сосудистого тонуса выступают вазоактивные гормоны: вазоконстрикторные (ангиотензин II, катехоламины, эндотелины) и вазодилатирующие (кинины, простагландины, эндотелины, кальцитонин-генствязанный пептид и др.).

При заболеваниях почек выявляют нарушение физиологического баланса в системе вазоконстриктор – вазодилататор в пользу вазоконстрикторов.

При заболеваниях почек активация одного из сильнейших вазоконстрикторов – ангиотензина II – наступает при нарушении гемодинамики почек в результате развития острого иммунного воспаления либо склеротических процессов. Помимо усиленного образования системного ангиотензина II, в почках активируется местная ренин-альдостерон-ангиотензиновая система (РААС) с продукцией сосудосуживающего гормона непосредственно в почечной ткани. Сочетанное воздействие активированного системного и почечного ангиотензина II наступает при нарушении гемодинамики почек в результате развития острого иммунного воспаления либо склеротических процессов. В патогенезе НАГ играют роль нарушение внутрисердечной гемодинамики, активация юкстагломерулярного аппарата (ЮГА), симпато-адреналовой системы (САС), повышение активности ренин-альдостерон-ангиотензиновой системы [7,19].

О неблагоприятном влиянии неконтролируемой гипертензии на почечные исходы и развитие сердечно-сосудистых осложнений (ССО) свидетельствуют данные многочисленных исследований. За 5-летний период повышение уровня креатинина сыворотки от исходно нормального уровня до 2,0 мг/дл наблюдалось у 1,5% больных с ДАД от 90 до 104 мм рт. ст., у 3,5% пациентов с ДАД

от 105 до 114 мм рт. ст. и у 55% лиц при ДАД свыше 115 мм рт. ст. По данным Perry и соавт., обобщивших результаты обследования 6182 больных и 5730 черных ветеранов с АГ, наблюдавшихся в течение 15 лет, при САД от 165 до 180 мм рт. ст. риск развития терминальной почечной недостаточности повышался в 2,8 раза, а при САД 180 мм рт. ст. – в 6 раз.

Считают, что именно САД и жесткость сосудов играют основную роль в поражении органов-мишеней, включая почки. Согласно данным Mule и соавт., жесткость артерий обратно коррелирует с СКФ. Таким образом, для больных с НАГ характерна зависимость между величиной АД и риском развития как ССО, так и недостаточностью почек. Рандомизированных контролируемых исследований, посвященных целевым значениям АД у больных с НАГ, проведено недостаточно. Jafar и соавт. выполнили мета-анализ с охватом 1860 больных с недиабетической нефропатией, лечившихся как с использованием, так и без применения АПФ. Эффективность лечения оценивали по предупреждению удвоения уровня креатинина сыворотки и начала заместительной почечной терапии. За период наблюдения (2,2 года) нефропатия прогрессировала у 311 больных. Основными детерминантами прогрессирования при мультивариантном анализе являлись САД и протеинурия. Максимально медленное ухудшение функции почек наблюдалось при САД от 110 до 129 мм рт. ст. и протеинурии менее 2,0 г/сут. При САД >130 мм рт. ст. риск прогрессирования увеличивался в 1,83 раза, но оказался максимальным при САД менее 100 мм рт. ст. При повышении экскреции белка до 2,9 г/сут риск прогрессирования возрастал до 2,54, при протеинурии более 6,0 г/сут – до 4,77. В то же время в исследованиях MDRD и AASK (The African American Study of Kidney Disease and Hypertension) у больных, как с целевыми, так и более высокими цифрами АД скорость снижения клубочковой фильтрации не различалась [4,6]. В исследовании REIN-2 (Ramipril Efficacy In Nephropathy) среди 338 участников терминальная уремия в течение 36 месяцев наблюдения развивалась у больных с АД <130/80 мм рт. ст. и ДАД <90 мм рт. ст. Приведенные данные свидетельствуют о том, что у больных нефропатией для замедления и предупреждения ухудшения функции почек желательно добиваться целевых значений АД [10].

Вместе с тем, традиционные разовые измерения не всегда отражают истинное АД, оставляя открытым вопрос о корректности диагностики повышения АД (например, у многих пациентов при посещении врача АД может оказаться на 30-40 мм рт. ст. выше, чем при измерении дома), не дают представления о суточной кривой АД и не позволяют полностью оценить антигипертензивную эффективность препаратов. Длительная регистрация АД в условиях обычной жизнедеятельности человека открывает дополнительные диагностические возможности: результаты суточного мониторинга АД точнее отражают тяжесть АГ и ее прогноз [11]. АД считается определенно повышенным, если его значения в среднем за сутки превышают 140/90 мм, днем 150/90, ночью 130/80 мм рт. ст.

При суточном мониторинге наблюдается двухфазный ритм АД. В течение суток регистрируют два пика АД – утренний, когда АД достигает максимальных значений, и менее выраженный вечерний. Во время сна между 2-мя и 4-мя часами ночи отмечается ночной минимум АД, после которого АД резко возрастает, к 6 часам утра достигая дневного уровня.

Метод суточного мониторинга артериального давления (СМАД) широко применяется в клинической практике уже более двух десятилетий. Метод может считаться одним из важнейших достижений в кардиологии, особенно в области ведения больных с артериальной гипертензией. Несомненно, СМАД предоставляет клинически ценную информацию благодаря возможности оценки

уровня артериального давления (АД) в условиях обычной активности пациента, большому количеству измерений на протяжении суток, в том числе в ночные часы, анализу характера циркадных колебаний и вариабельности АД. Пороговые значения АГ при СМАД другие, они несколько ниже, чем показатели клинического АД (измеренного на приеме врачом) и зависят от времени суток [18].

Существенное преимущество СМАД перед традиционными клиническими измерениями АД было продемонстрировано еще в далеком 1966 г. Оно было подтверждено при длительном наблюдении (до 10 лет) 1076 больных с повышенным уровнем АД. Первые же рекомендации по применению СМАД были опубликованы в США в 1990 г. В докладе экспертов National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) была отмечена ценность данного метода у определенной категории пациентов, особенно с диагностической точки зрения, но в то же время, критическому анализу были подвергнуты характер циркадных колебаний и вариабельность АД больных с повышенным уровнем АД [4, 12].

В клинической практике измерения АД обычно осуществляются с интервалами в 15 минут днем и с интервалами в 30 минут ночью. Наиболее часто в практике используются среднедневные, средненочные и среднесуточные значения АД. Среднедневные и средненочные показатели АД можно рассчитать по дневнику с учетом времени пробуждения и отхода ко сну. Соотношение ночного и дневного АД отражает соотношение между средненочным и среднедневным АД. В норме в ночные часы АД снижается («диппинг»). По результатам СМАД можно рассчитать ряд дополнительных индексов, к которым относятся вариабельность АД, утренний пик АД, нагрузка давлением и амбулаторный индекс жесткости артерий [13,17].

Суточный индекс (СИ) рассчитывается по формуле: $СИ = (\text{ср АДд-срАДн}) \times 100\% / \text{срАД д}$. Суточный индекс у 82% здоровых лиц составляет от 10 до 20%, однако у части нормотоников наблюдается нарушения суточного ритма АД: недостаточное снижение или более высокое – в ночное время, чрезмерное падение – во время сна.

Прогрессирование заболеваний ведет к различным изменениям суточного профиля АД. Выделяют следующие группы больных с АГ: *dippers* – пациенты (52-82%) с нормальным снижением АД в ночные часы и суточном индексом 10-22%, *non-dippers* – пациенты (16-26%) с недостаточным ночным падением АД, у которых суточный индекс менее 10%, *over-dippers* – пациенты (около 19%) с чрезмерным падением АД ночью, у которых суточный индекс превышает 22%, *night-peakers* – больные (около 3%) с ночной гипертонией, у которых ночное АД превышает дневное, а суточный индекс имеет отрицательные значения. У больных *non-dipper* и *night-peaker* чаще развивается гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), которая является независимым фактором неблагоприятного течения АГ [1,13]. Установлена также тесная связь недостаточного снижения АД в ночные часы с микроальбуминурией. Такая зависимость особенно выражена у больных *night-peaker*, у которых СИ <10%.

Нарушения циркадного ритма с недостаточным снижением АД в ночное время ассоциируется с большей частотой перенесенных инсультов, частым развитием ГЛЖ, частотой и выраженностью микроальбуминурии.

Суточное мониторирование АД в нефрологии позволяет определить тяжесть гипертонии ее суточные колебания, выбрать адекватное гипотензивное лечение, оценить его эффективность. Исследования, проведенные Г.А. Игнатенко и соавт. (2002), показали, что больные с хроническим ГН без ХПН относятся преимущественно к категории *night-peakers* – прогностически наиболее неблагоприятному варианту течения гипертонии [5,14].

В настоящее время многие факторы, влияющие на динамику уровня АД у человека, остаются не известными. Однако одновременное измерение АД и определение секреции некоторых биологических активных веществ в кровь позволили выявить корреляцию между уровнем АД, активностью креатинина в плазме крови, уровнем норадреналина и ангиотензина. Несомненно, что уровень вазоактивных гормонов имеет значение для повышения АД в ранние утренние часы. Считается, что больные *night-peaker* – прогностически наиболее тяжелый с точки зрения эффективности лечения и прогноза контингент. Такой тип циркадного ритма АД часто встречается при ренопаренхиматозных гипертониях. Полагают, что в его основе лежит гиперактивация РААС и симпатической нервной системы.

Обобщая данные о влиянии суточных изменений артериального давления на течение заболевания и прогноз нефрогенной артериальной гипертонии, следует подчеркнуть, что определение суточного циркадного ритма АД является важным при оценке эффективности лечения у данной категории больных.

Литература

1. Дядык А.И., Канелла Дж., Багрий А.Э. и др. Гипертрофия левого желудочка сердца у больных с хронической почечной недостаточностью // Укр. кардиол. журн. – 2012. – №3. – С. 81-87.
2. Зусь Б.А., Команденко М.С., Шулушко Б.И. и др. К методике клинико-морфологических сопоставлений при хроническом гломерулонефрите // Нефрология. – 2012. – №2. – С. 17-24.
3. Кобалова Ж.Д., Виллаверде С.В. Самостоятельные диагностические значение микроальбуминурии и расчетной скорости клубочковой фильтрации у больных артериальной гипертонией для выявления субклинических поражений почек // Кардиология. – 2010. – №4. – С. 12.
4. Кобалова Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертония. Ключевые аспекты диагностики, дифференциальной диагностики, профилактики, клиники и лечения. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 208 с.
5. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Комбинированная фармакотерапия артериальной гипертонии // Сердце. – 2010. – Т. 5. – С. 228-231.
6. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза // Тер арх. – 2011. – №6. – С. 5.
7. Смирнов А.В. Нефротическая дислипидемия // Нефрология. – 2012. – Т. 2, №3. – С. 20-29.
8. Тареева И.Е., Кутырина И.М., Николаев А.Ю. и др. Пути торможения развития хронической почечной недостаточности // Тер арх. – 2010. – Т. 62. – С. 84-88.
9. Чазова И.Е., Бойцов С.А., Остроумова О.Д. Комбинированная терапия больных артериальной гипертонией: Метод. письмо. – М., 2014. – С. 26-28.
10. Berl T, Hunsicker L, Lewis J. et al. Impact of achieved blood pressure on cardiovascular outcomes in the irbesartan diabetic nephropathy trial // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2015. – Vol. 16. – P. 2170-2179.
11. Chobanian A, Bakris G, Black H. et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure // Hypertension. – 2013. – Vol. 42. – P. 1206-1252.
12. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L. et al. Target organ damage and non-dipping pattern defined by two sessions of ambulatory blood pressure monitoring in recently diagnosed essential hypertensive patients // J. Hypertens. – 2011. – Vol. 19/ – P. 1539-1545.
13. Fagard R.H., Celis H., Thijs L. et al. Daytime and night-time blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension // Hypertension. – 2013. – Vol. 51. – P. 55-61.
14. Gillman M.W., Kannel W.B., Bellanger A., Agonistinio R.B. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension. The Framingham Study // Amer. Heart J. – 2013. – Vol. 125. – P. 1148-1154.
15. Guo H., Tabara Y., Iqbal M. et al. Abnormal nocturnal blood pressure profile is associated with mild cognitive impairment in the elderly: the J-SHIP study // Hypertens Res. – 2012. – Vol. 33, №1. – P. 32-36.
16. Karpov Y.A. Arterial hypertension of patients with accompanying conditions and diseases: how to choose optimum treatment // The Russian medical magazine. – 2012. – Vol. 16. – P. 1445-1457.
17. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force

for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281-1357.

18. Rakugi H., Enya K., Sugiura K., Ikeda Y. Comparison of the efficacy and safety of azilsartan with that of candesartan cilexetil in Japanese patients with grade I-II essential hypertension: a randomized, double-blind clinical study // Hypertens Res. – 2012. – Vol. 35, №5. – P. 552-558.

19. Rakugi H., Kario K., Enya K. et al. Effect of azilsartan versus candesartan on nocturnal blood pressure variation in Japanese patients with essential hypertension // Blood Press. – 2013. – Vol. 22, №1. – P. 22-28.

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕФРОГЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Утегенова У.М., Хасанов А.А., Жаббаров А.А.,
Кадырова Ш.А., Султонов Н.Н.

Кардиоваскулярные осложнения, обусловленные нефрогенной артериальной гипертензией (АГ), является ведущей причиной смерти больных с хронической почечной

недостаточностью. Наиболее значимым фактором патогенеза АГ при диффузных заболеваниях почек считают задержку натрия, сопровождающаяся увеличением объема внеклеточной жидкости, и величину сердечного выброса. О неблагоприятном влиянии неконтролируемой гипертензии на почечные исходы свидетельствуют результаты многочисленных исследований. Приведенные в статье данные свидетельствуют о том, что у больных нефропатиями для замедления и предупреждения ухудшения функции почек желательно добиваться целевых значений артериального давления. Суточное мониторирование артериального давления позволяет определить тяжесть гипертензии, ее суточные колебания, выбрать адекватное гипотензивное лечение, оценить его эффективность.

Ключевые слова: нефрогенная артериальная гипертензия, циркадный ритм артериального давления, суточное мониторирование артериального давления.



ВЛИЯНИЕ СУЛОДЕКСИДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Хайитов Х.А., Кодирова Ш.А., Собиров М.О.

СУЛОДЕКСИД ПРЕПАРАТИНИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ III БОСҚИЧ ФОНИДАГИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИДА БУЙРАКНИНГ ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ

Хайитов Х.А., Қодирова Ш.А., Собиров М.О.

INFLUENCE OF SULODEXIDE ON FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS IN PATENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE OF DIABETIC ETIOLOGY

Khayitov Kh.A., Kodirova Sh.A., Sobirov M.O.

Ташкентская медицинская академия

Ҳозирги кунда сурункали буйрак касаллиги (СБК) эпидемик масштабга эга бўлмоқда. Бутун дунёда 10% аҳоли СБК билан касалланган. Сурункали буйрак касаллигини келтириб чиқарувчи сабабларидан бири қандли диабет. Албатта эрта ташхис ҳамда ўз вақтида бошланган даво чоралари СБКнинг салбий оқибатларини олдини ёки ортга суриши мумкин. Гликемияни фаол назорат қилиш қандли диабет 2 типининг оғир асоратларини олдини олишининг асосий ёндашуви-дир. Шу билан бирга диабетик нефропатияни патогенетик давосининг таркибий қисмига эндотелий, гликокаликс ва буйрак коптокчалари базал мембранасининг структур ўзгаришларини коррекцияси ҳамда гепарансульфат миқдорини тиклаш қиради. Нефропротекциянинг янги йўналишларидан бири бу гликозаминогликанларнинг томир деворига юқори тропизмга эга бўлган препаратлар, жумладан, Сулодексидни қўллашдир.

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, қандли диабет, диабетик нефропатия, коптокча филтрацияси тезлиги, албумин экскрецияси, Сулодексид.

Nowadays, chronic kidney disease (CKD) has epidemic proportions worldwide. It is believed that CKD affects about 10% of the world population. Diabetes mellitus is one of the main causes of chronic kidney disease. Early diagnosis and timely therapy initiation may prevent or delay negative consequences of CKD. Optimal glycemic control is a prerequisite for the prevention or retardation of type 2 diabetes complications. Other essential components of pathogenetic therapy of diabetic nephropathy include correction of endothelial dysfunction and structural changes of glycocalyx and glomerular basal membrane, as well as heparan sulfate levels recovery. The use of vasotropic glycosaminoglycans, e.g. sulodexide, is one more approach to nephroprotection.

Key words: chronic kidney disease, diabetes mellitus, diabetic nephropathy, glomerular filtration rate, albumin excretion, sulodexide.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с признаками повреждения почек и/или снижением функции, оцениваемой по величине скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которые сохраняются в течение 3-х месяцев и более. Среди хронических неинфекционных болезней хроническая болезнь почек занимает особое место в связи с широким распространением, резким ухудшением качества жизни пациентов, высокой смертностью, а в терминальной стадии – необходимостью применения дорогостоящих методов заместительной терапии – диализа и пересадки почки [5-7].

В последние годы отмечается увеличение числа больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), причиной которой являются первичные заболевания почек: гломерулонефрит, пиелонефрит, сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия [18]. При этом диагностика почечной недостаточности зачастую осуществляется в далеко зашедших стадиях, когда уже необходимо проведение гемодиализа, и прогноз у больного значительно хуже.

За последние 15-20 лет число больных, получающих заместительную почечную терапию, возросло в 4-5 раз. По данным популяционных регистров, распространенность ХПН составляет около 10%. При этом термин «ХПН» соответствует необратимому состоянию почечной ткани (нефросклерозу) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м².

Одной из первых по распространенности причин развития ХПН является сахарный диабет. Диабетическая нефропатия – наиболее серьезное последствие СД, приводящее

к инвалидизации и смерти [3]. Это осложнение, которое развивается у 40-45% пациентов с СД, во многом предопределяет его прогноз. Среди причин смерти больных СД 2-го типа на втором месте после сердечно-сосудистых заболеваний стоит диабетическая нефропатия. Следует также отметить, что больные СД сохраняют лидерство по потребности в гемодиализе и трансплантации почек [4].

Согласно новой концепции степень почечных нарушений оценивается по СКФ. Этот показатель наиболее полно отражает количество и суммарный объем работы нефрона (табл. 1).

Таблица 1

Стадии хронической болезни почек по уровню СКФ

| Стадия | Характеристика функции почек | Уровень СКФ, л/мин/1,73 м ² |
|--------|---------------------------------------|--|
| I | Высокая и оптимальная | >90 |
| II | Незначительно сниженная | 60-89 |
| IIIa | Умеренно сниженная | 45-59 |
| IIIб | Существенно сниженная | 30-44 |
| IV | Резко сниженная | 15-29 |
| V | Терминальная почечная недостаточность | <15 |

Определение СКФ и экскреции альбумина с мочой необходимо не только для первичной диагностики патологии почек, но и для контроля эффективности и безопасности терапии, скорости прогрессирования патологического

процесса и прогноза заболевания. Согласно морфологической классификации патологии почек при СД выделяют четыре класса гломерулярных повреждений с отдельной оценкой вовлеченности интерстиция и сосудов (рис. 1) [4].

Так, для класса I характерно утолщение базальной мембраны и небольшие неспецифические изменения по данным световой микроскопии. Класс II отличается мезангиальной экспансией (умеренная – IIA или выраженная – IIB) без узелкового склероза или гломерулярного склероза более 50% клубочков. При классе III отмечается узелковый склероз (синдром Киммельстиля – Вильсона). Класс IV характеризуется далеко зашедшим диабетическим гломерулосклерозом (более 50% клубочков). Первым доклиническим признаком диабетической нефропатии является микроальбуминурия (МАУ), так как с развитием протеинурии функция почек неуклонно снижается [3,5,6].

МАУ – высокоселективная экскреция низкомолекулярного белка, при которой в моче обнаруживается альбумин – от 30 до 299 мг/сут [7]. Результаты ряда долгосрочных исследований, проведенных с участием больных СД, позволяют утверждать, что МАУ является обратимой стадией поражения почек при данном заболевании [12,13].

В развитии диабетической нефропатии иницирующая роль отводится метаболическим нарушениям. Избыток глюкозы приводит к изменению структуры почек: повышается образование и накопление мезангиального матрикса (коллагенов, фибронектина) в клубочках с гиперпродукцией профибриногенных ФР, и как следствие, утолщается базальная мембрана клубочков (БМК), увеличивается объем мезангия. Кроме того, гипергликемия индуцирует внутриклубочковую гипертензию, гликозилирование белков БМК, нарушение синтеза гликозаминогликанов (ГАГ), обеспечивающих селективную проницаемость почек, изменение зарядоселективности базальной мембраны [11].

Основными характеристиками клубочкового аппарата почек являются размеры и зарядоселективность, которые в норме определяют проницаемость БМК. БМК состоит из центрального плотного темного слоя (lamina densa) и менее плотных светлых слоев – наружного (lamina rara externa) и внутреннего (lamina rara interna) (рис. 3). Эти слои дополняет эндотелиальный поверхностный слой – гликокаликс и белки плазмы [11]. Структурная основа lamina densa представлена коллагеном типа IV. В составе других слоев, богатых сульфатированными протеогликанами, многочисленные углеводные цепи (ГАГ, которые ковалентно связаны с белком) [13].

Именно благодаря ГАГ поддерживается высокая гидрофильность БМК и, что немаловажно, ее отрицательный заряд, который способствует отталкиванию низкомолекулярных веществ (в том числе альбуминов), имеющих меньший размер молекул, нежели размер мембранных пор, и обеспечивает зарядоселективность БМК [12,14]. Гепарансульфат (ГС) является основным ГАГ в составе протеогликанов БМК [15,16]. Кроме того, ГС представлена большая часть (50-90%) ГАГ в составе протеогликанов гликокаликса. Считается, что ГС наряду с поддержанием отрицательного заряда БМК участвует в регуляции пролиферации мезангиальных клеток клубочков и гладкомышечных клеток сосудов. Он также обладает антитромботическими и гиполипидемическими свойствами [7,9,13]. Основной поломкой на уровне БМК при СД является нарушение метаболизма ГС [15-17]. В дальнейшем при прогрессировании нарушений развивается протеинурия (рис. 1).

Несомненно, оптимальный контроль гликемии – основной подход к предупреждению или замедлению развития осложнений СД 2-го типа [1]. Вместе с тем важной

составляющей патогенетической терапии диабетической нефропатии является коррекция дисфункции эндотелия и структурных изменений гликокаликса и БМК почек с восстановлением уровня ГС [2,12,16,17]. Одно из новых направлений нефропротективной терапии – использование препаратов группы ГАГ с высоким тропизмом к сосудистой стенке [14,17]:

- достижение индивидуальных целевых значений гликогеоглобина (HbA1c);
- прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) как препаратов выбора; комбинированная антигипертензивная терапия для достижения целевых значений артериального давления ($\leq 130/80$ мм рт. ст.);
- прием ГАГ (сулодексид) при отсутствии противопоказаний;
- коррекция дислипидемии;
- коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа);
- избегание приема нефротоксических средств (аминогликозидов, нестероидных противовоспалительных препаратов);
- соблюдение осторожности при проведении рентгеноконтрастных исследований.

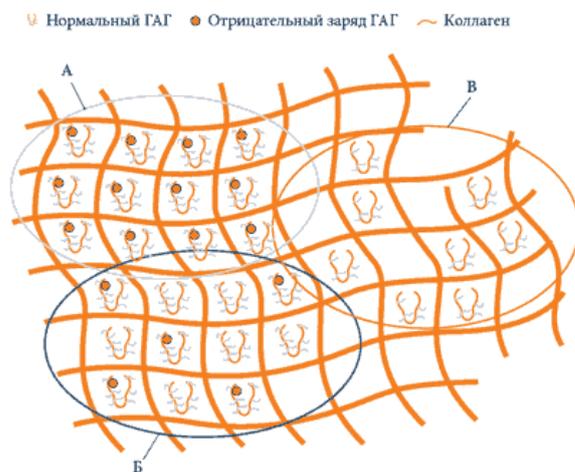


Рис. 1. Схема строения БМК почек (А – норма, Б – начальная стадия диабетической нефропатии, В – прогрессирующая стадия диабетической нефропатии).

Среди препаратов группы ГАГ наиболее изученным является сулодексид (сулодексид). Он содержит два компонента: быстродействующую среднемолекулярную гепариноподобную фракцию (80%) и дерматановую фракцию (20%). Специфические особенности химического состава сулодексида обуславливают его антикоагуляционную, антитромбиновую и антитромботическую активность. Благодаря комбинации гепариноподобной фракции со сродством к антитромбину III и дерматансульфата со сродством к кофактору гепарина II (КГ-II) сулодексид обладает широким спектром биологической активности и способностью восстанавливать нормальное содержание ГС в почках. Эффективность применения сулодексида при диабетической нефропатии определяется способностью восстанавливать целостность, избирательную проницаемость и зарядоселективность БМК [17]. Препарат уменьшает толщину БМК и продукцию экстрацеллюлярного матрикса за счет снижения пролиферации клеток мезангиума, положительно влияет на эндотелиальную функцию, стимулируя фибринолитическую активность сосудистой стенки (табл. 2) [16].

Таблица 2
Основные фармакологические эффекты сулодексида

| Эффект сулодексида | Механизм действия |
|----------------------|---|
| Ангиопротективный | Восстановление и поддержание нормальной плотности отрицательного электрического заряда пор БМК, продукции матрикса за счет снижения пролиферации клеток мезангиума. Восстановление структуры гликокаликса, структурно-функциональной целостности клеток эндотелия сосудов |
| Антитромботический | Подавление фактора Ха (компонента активатора протромбина). Усиление синтеза и секреции простациклина (подавляет активацию тромбоцитов). Снижение уровня фибриногена |
| Антикоагуляционный | Сродство к КГ-II, который инактивирует тромбин |
| Профибринолитический | \uparrow в крови уровня тканевого активатора плазминогена, ингибитора активатора плазминогена 1 (плазминоген переходит в плазмин, и происходит лизис фибрина) |

Сулодексид, как и гепарин, оказывает стабилизирующее воздействие на фибробластные ФР, которые относятся к семейству гепаринсвязывающих белков, проявляющих сильное сродство к гепарину. Фибробластные ФР влияют на миграцию, пролиферацию и дифференциацию клеток.

Сулодексид обладает мягким антикоагулянтным действием, которое отмечается при внутривенном введении препарата [17]. Способность сулодексида оказывать положительное влияние на состояние клубочкового фильтра продемонстрирована в различных клинических исследованиях [8,10,11]. Так, в ходе рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого исследования DiNAS, которое включало пациентов с СД 1-го и 2-го типа с микро- и макроальбуминурией, изучалась эффективность различных доз сулодексида. Применение препарата в течение четырех месяцев сопровождалось значимым снижением уровня экскреции альбумина – на 74% ($p < 0,0001$) (по сравнению с группой плацебо). В частности, уровень экскреции альбумина у пациентов с СД 1-го типа снизился на 70%, у пациентов с СД 2-го типа – на 77%. Это позволяет сделать вывод о пролонгированном нормоальбуминурическом действии сулодексида (препарат сулодексид).

В другом клиническом исследовании у больных СД 1-го типа и диабетической нефропатией с исходной МАУ удалось добиться существенного снижения альбуминурии, у 50% из них – до нормоальбуминурии. По данным мета-анализа эффективности применения сулодексида, снижение альбуминурии достигнуто у 60-80% пациентов с СД 1-го и 2-го типа [17].

Результаты мультицентрового исследования DAVET (216 пациентов с диабетической нефропатией) показал что сулодексид достоверно уменьшал выраженность симптомов диабетической нефропатии через 3 месяца терапии ($p < 0,0001$) (рис. 2).

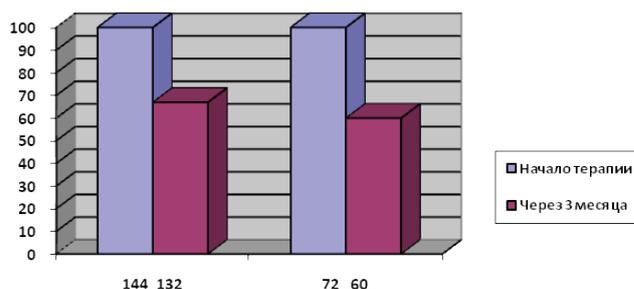


Рис. 2. Сулодексид улучшает течение диабетической нефропатии даже на более поздней стадии поражения клубочков почек при макроальбуминурии.

В другое клиническое исследование были включены 56 пациентов с диабетической нефропатией, имеющих СКФ более 30 мл/мин. Все пациенты получали стандартную терапию сахарного диабета и диабетической нефропатии. В 1-ю включены 30 пациентов, получавших стандартную терапию, 2-ю группу составили 26 больных, которые, помимо стандартной терапии, получали сулодексид по схеме.

Средние показатели СКФ в двух группах снижались, изменения достоверно не различались, однако оценка динамики СКФ от начала терапии и до 36-й недели показала, что у пациентов, получавших стандартную терапию, СКФ снизилась на 8,3 мл/мин, а у пациентов, получавших сулодексид, на 3,1 мл/мин ($p = 0,05$) (рис. 3).

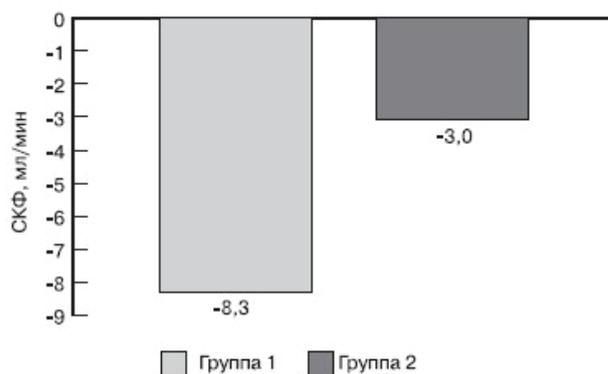


Рис. 3. СКФ в течение 36 недель у пациентов с диабетической нефропатией.

Помимо снижения экскреции альбумина с мочой сулодексид обладает и другими сосудистыми эффектами – воздействует на эндотелиальную дисфункцию не только почечных капилляров, но и всего сосудистого русла. В этой связи заслуживает внимания исследование с участием пациентов с СД 2-го типа и начальными проявлениями диабетической нефропатии, которые принимали сулодексид в дозе 2000 ЛЕ/сут [11]. При терапии сулодексидом отмечается положительная динамика различных маркеров эндотелиальной дисфункции, подтверждающая антитромботическое (уменьшение уровня фактора Виллебранда, растворимых форм межклеточных молекул адгезии 1, агрегации тромбоцитов) и профибринолитическое (снижение уровня фибриногена, уменьшение содержания ингибитора тканевого активатора плазминогена (ИТАП-1) и нормализация тканевого активатора плазминогена (ТАП) действие лекарственного средства.

Кроме того, применение сулодексида сопровождалось дополнительным благоприятным гемодинамическим эф-

фектом – снижением уровня фибриногена, способствующим уменьшению вязкости крови.

После окончания приема сулодексида сохранялся эффект в отношении альбуминурии [11,17,19], что свидетельствует об уменьшении гломерулярных сосудистых повреждений и о благоприятном влиянии препарата на почечное ремоделирование. Сулодексид является ГАГ высокой степени очистки и не обладает выраженной антикоагулянтной активностью, и, как следствие, низка вероятность геморрагических осложнений. Наличие в составе препарата гепариноподобной фракции и дерматансульфата обеспечивает синергический эффект, повышающий антитромботический потенциал сулодексида (по сравнению с гепарином) при меньшем риске кровотечений [17,19].

Несомненным преимуществом сулодексида является его патогенетическое влияние на диабетическую нефропатию через восстановление функции эндотелия клубочков почек и улучшение гемореологии. Согласно официальной инструкции терапию рекомендовано начать с внутривенных или внутримышечных инъекций (по одной ампуле (600 ЛЕ/сут) в течение 15-20 дней), а потом перейти на капсулы (250 ЛЕ два раза в сутки в течение 30-40 дней). Длительность курса лечения – два месяца. Лечение рекомендовано повторять не менее двух раз в год.

Таким образом, накопленные к настоящему времени данные доказательной медицины свидетельствуют о том, что применение сулодексида (препарат сулодексид) в клинической практике открывает новые возможности в терапии диабетической нефропатии у пациентов с СД.

Литература

1. Дедова И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – Вып. 6. – 50 с.
2. Ребров А.П., Зелепукина Н.Ю. Дисфункция эндотелия у больных хроническим гломерулонефритом в различных стадиях почечной недостаточности // Нефрол. и диализ. – 2010. – №4. – С. 39-46.
3. Семенова И.В., Чугунова Л.А., Ильин А.В. и др. Влияние гликозаминогликанов на течение диабетической нефропатии на стадии микроальбуминурии у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2010. – №2. – С. 34-39.
4. Сибирева О.Ф. Наследственная и приобретенная патология гемостаза в патогенезе хронической болезни почек // Нефрол. и диализ. – 2011. – №4. – С. 26-32.
5. Суворова Т.С., Тов И.Л., Мовчан Е.А. Состояние сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза при хроническом тубулоинтерстициальном нефрите // Тер. арх. – 2013. – №6. – С. 56-60.
6. Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В. Возможности инкретиновой терапии у больных сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек // Сахарный диабет. – 2012. – №3. – С. 59-66.
7. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я. и др. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения // Сахарный диабет. – 2011. – №1. – С. 81-88.
8. Gaddi A.V., Cicero A.F., Gambaro G. Nephroprotective action of glycosaminoglycans: why the pharmacological properties of sulodexide might be reconsidered // Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis. – 2010. – Vol. 3. – P. 99-105.
9. Gaede P., Tarnow L., Vedel P. et al. Remission to non-moalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria // Nephrol. Dial. Transplant. – 2014. – Vol. 196, №11. – P. 2784-2788.
10. Gambaro G., Kinalska I., Oksa A. et al. Oral sulodexide reduces

albuminuria in microalbuminuric and macroalbuminuric type 1 and type 2 diabetic patients: the Di.N.A.S. randomized trial // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2011. – Vol. 13, №6. – P. 1615-1625.

11. Giorgino F., Laviola L., Cavallo Perin P. et al. Factors associated with progression to macroalbuminuria in microalbuminuric Type 1 diabetic patients: the EURODIAB Prospective Complications Study // Diabetologia. – 2014. – Vol. 47, №6. – P. 1020-1028.
12. Gross J.L., de Azevedo M.J., Silveiro S.P. et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment // Diabetes Care. – 2015. – Vol. 28, №1. – P. 164-176.
13. Harvey S.J., Miner J.H. Revisiting the glomerular charge barrier in the molecular era // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2008. – Vol. 17, №4. – P. 393-398.
14. Khaled A.A., Sekaran M., Ikram S.I. Type 2 diabetes and vascular complications: A pathophysiologic view // Biomed. Res. – 2010. – Vol. 21, №2. – P. 147-155.
15. Kristova V., Liskova S., Sotnikova R. et al. Sulodexide improves endothelial dysfunction in streptozotocin-induced diabetes in rats // Physiol. Res. – 2013. – Vol. 57, №3. – P. 491-494.
16. Lewis E.J., Lewis J.B., Greene T. et al. Sulodexide for kidney protection in type 2 diabetes patients with microalbuminuria: a randomized controlled trial // Amer. J. Kidney Dis. – 2011. – Vol. 58, №5. – P. 729-736.
17. Lubowsky N.D., Siegel R., Pittas A.G. Management of glycemia in patients with diabetes mellitus and CKD // Amer. J. Kidney Dis. – 2012. – Vol. 50, №5. – P. 865-879.
18. Radbill B., Murphy B., LeRoith D. Rationale and strategies for early detection and management of diabetic kidney disease // Mayo Clin. Proc. – 2013. – Vol. 83, №12. – P. 1373-1381.
19. Weiss R., Niecestro R., Raz I. The role of sulodexide in the treatment of diabetic nephropathy // Drugs. – 2012. – Vol. 67 (18). – P. 2681-2696.
20. Wijnhoven T., Lensen J.F., Rops A.L. et al. Anti-proteinuric effects of glycosaminoglycan-based drugs // Curr. Opin. Mol. Ther. – 2014. – Vol. 9, №4. – P. 364-377.

ВЛИЯНИЕ СУЛОДЕКСИДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Хайитов Х.А., Кодирова Ш.А., Собиров М.О.

Хроническая болезнь почек (ХБП) в последние годы во всем мире приняла эпидемический масштаб. Считается, что ХБП страдают около 10% населения планеты. Основной причиной развития ХБП является сахарный диабет. Неблагоприятные последствия хронической болезни почек можно предупредить или отсрочить проведением ранней диагностики и своевременным началом лечения. Оптимальный контроль гликемии – основной подход к предупреждению или замедлению развития осложненной сахарного диабета 2-го типа. Вместе с тем важной составляющей патогенетической терапии диабетической нефропатии является коррекция дисфункции эндотелия и структурных изменений гликокаликса и базальной мембраны клубочков почек с восстановлением уровня гепарансульфата. Одним из новых направлений нефропротективной терапии является использование препаратов группы гликозаминогликанов с высоким тропизмом к сосудистой стенке, в частности сулодексида.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, сахарный диабет, диабетическая нефропатия, скорость клубочковой фильтрации, экскреция альбумина с мочой, сулодексид.

АУТОСОМ-ДОМИНАНТ БУЙРАК ПОЛИКИСТОЗИ КАСАЛЛИГИ БЎЙИЧА ЗАМОНАВИЙ ИЛМИЙ ҚАРАШЛАР

Худаёров У.Х., Худойбердиев Х.Б., Шодиев М.Р., Наджимитдинов Я.С.

СОВРЕМЕННЫЕ НАУЧНЫЕ ВЗГЛЯДА НА АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫЙ ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК

Худаёров У.Х., Худойбердиев Х.Б., Шодиев М.Р., Наджимитдинов Я.С.

MODERN SCIENTIFIC VIEWS ON AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE

Khudayorov U. Kh., Khudoiberdiev Kh.B., Shodiev MR, Nadzhimitdinov Ya.S.

Ташкентская медицинская академия, кафедра урологии

Представлены современные данные об аутосомно-доминантном типе поликистоза почек, в частности сведения о его распространенности, генетических основах, типах, формах и вариантах клинического течения, риске развития осложнений, методах диагностики, тактики лечения. Анализ литературы показал, что несмотря на достигнутые успехи, некоторые вопросы лечения данного заболевания остаются нерешенными.

Ключевые слова: поликистоз почек, характер наследования, аутосомно-доминантный тип, диагностика, лечение.

The article presents modern views on the autosomal dominant type of polycystic kidney disease. In particular, information on its prevalence, genetic bases, types, forms and variants, clinical course, risk of complications development, diagnostic methods and treatment tactics are presented. According to authors' opinion, despite the successes achieved, some issues of treatment of this disease remain unresolved.

Аутосом-доминант буйрак поликистоз (АДБП) сийдик йўли аномалиялари ичида кенг тарқалган касаллик бўлиб, иккала буйрак паренхимасида кўплаб кисталар пайдо бўлиши билан характерланади ва буйрақлар фаолиятини йиллар давомида секинлик билан бузилишига олиб келади [2,9,20].

АДБП аҳоли орасида учраш частотаси 1/400 дан 1/1000 гача бўлиб, нисбатан кенг тарқалган генетик касалликлардан ҳисобланади. Ҳозирги вақтда дунё бўйича бундай беморлар сони 10-12 миллионни ташкил этади [1,8,14].

АДБП 90% ҳолларда ота-онадан ирсийланади, 10% ҳолларда эса спонтан мутация натижасида юзага келади [3,5].

Буйрак поликистоз касаллиги ҳақидаги илк ишончли маълумотлар 1585 йилда мутахассис хирург Jan Zigulitz ва унинг ёрдамчилари томонидан қайд этилган [7,19].

Буйрақдаги кистоз трансформация ҳақида батафсил маълумотлар эса R. Raye томонидан 1844 йил қайд этилган. XIX асрни охириги йилларида F.Lejars буйрак поликистозини фақат анатомик ташхислабгина қолмай, балки бу хасталиқда иккала буйрак ҳам зарарланишига эътибор берди, унинг клиник белгиларини тўлиқ ўрганиб, хасталик умрбод давом этишини қайд этиб ўтди [3,19].

Бу касалликни наслий эканилиги ҳақида илк бора P.Steinter 1889 йил илмий манбаларда қайд этиб ўтган. Кейинчалик H.Cairns ва O.Z.Dalgaard лар бу фикрни тасдиқладилар [4,12,20].

АДБП болаларда клиник кечиши хусусиятлари ҳақида илк бора Gouvelaire ва C.Buting лар ёзиб ўтган бўлсалар, W.Marquardt бу хасталикни болаларда учровчи тури аутосом-рецессив ҳолда насл суришини исботлаб берди [6].

Замонавий илмий маълумотларга кўра, АДБП нинг асосан 2 тури мавжуд бўлиб, улар polycystic kidney disease-1 (PKD-1) ва polycystic kidney disease-2 (PKD-2) деб номланади. Уларни бир-биридан генетик таҳлил орқали фарқлаш мумкин: PKD-1 ва PRD-2 генлари. АДБП нинг 85% и PKD-1 ген орқали юзага келса, қолган 15% и PKD-2 ген мутацияси ҳисобига келиб чиқади [1,2,18].

PKD-1 гени инсон аутосом хужайраси 16-хромосомасининг калта шохидида жойлашган бўлиб, гликопротеид табиатга эга бўлган полицистин-1 (PC1) моддасининг ишлаб

чиқарилишига масъулдир. У 4303 аминокислотадан иборат бўлган макромолекулдир. PKD-1 генига эга беморларда АДБП прогрессияланиши нисбатан эртароқ ривожланади ва одатда, сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал даври бемор 56 ёшга киргунча рўй беради [7,8].

PKD-2 гени 4-хромосоманинг узун шохидида жойлашган бўлиб, гликопротеид табиатга эга бўлган полицистин-2 (PC2) моддасининг ишлаб чиқарилишига масъулдир. Бу модда кальцийнинг транспортида муҳим аҳамиятга эга. PKD-2 генига эга беморларда АДБП прогрессияланиши нисбатан секинроқ кузатилади. Сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал даври бу беморларда, одатда, 70 ёшдан кейин ривожланиши мумкин ва ҳатто айрим беморлар умри охригача бу ҳолат пайдо бўлмаслиги ҳам мумкин [7,8].

10% ҳолларда АДБП бор беморларнинг анамнезидан қариндошлари орасида бу касаллик кузатилмаганлиги аниқланган. Бу ҳолат PKD генларида рўй берган орттирилган мутация оқибати деб изоҳланади [19].

Патогенези: яқин орада ўтказилган илмий ишлар хулосаларига кўра, аутосом-доминант ва аутосом-рецессив буйрак поликистоз касаллиги ривожланиши нефрон каналчаларининг ҳошияли хужайраларидаги цилиумлардаги (сочга ўхшаш, ҳаракатсиз, хужайра биологик мембранасида жойлашган органелла) дефект билан боғлиқдир [4]. Бу дефект ҳисобига хужайралар цитоплазмасида кальций иони концентрацияси ортиб кетади ва бу эса ўз навбатида ҳозирча фанга номалум бўлган йўллар билан нефрон каналчаларининг эпителийсини бўлиниб кўпайишини стимуллади. Каналчалар бўйлаб жойлашган эпителийлар сони ортиб борган сари улар бир линияга сиғмай боради ва оқибатда каналчадан ташқарига қараб бўртган “дивертикулсимон” халтача шакллана бошлайди. Халтача ичи бирламчи пешоб билан тўлади. Орадан вақт ўтиб борган сари халтача катталашиб боради ва нефрон каналчасидан “узилиб”, алоҳида киста шаклланади. Буйрақда кисталари ўлчами 0,5 мм³ дан 1500 см³ гача ва ундан ҳам катта ҳажмда бўлиши мумкин. Буйрак паренхимасидаги жами нефронларнинг 2-5% идагина кисталар ривожланиши аниқланган. Кисталар вақт ўтиши билан катталашиб боради ва оқибатида атрофидаги соғлом нефронларни ҳам сиқиб боради.

Бу эса ўз навбатида соғлом нефронлар фаолиятини секинлик билан бузилишига сабаб бўлади, оқибатда секин-аста сурункали буйрак етишмовчилиги шаклланиб боради. Бирламчи киприкли (хошияли) хужайралар бошқа аъзоларда ҳам мавжуд [8] бўлганлиги сабабли баъзан жигар, ошқозон ости беши ва бош мия томирларида ҳамда эркалар уруғ пуфакчасида ҳам кисталар пайдо бўлиш ҳолатлари учраб туради. Буйрак поликистозда кисталар буйракни ҳам мағиз қаватини ҳам пўстлоқ қаватини эгаллаб олганлиги учун буйрак паренхимасини алоҳида ажратиб бўлмайди. Баъзан катта ҳажмли кисталар буйрак паренхимасини ёки жомини сиқиб қўйиши натижасида пешоб пассажи бузилиши мумкин ва оқибатда беморда оғриқ ҳамда уремия белгилари намоён бўлиши мумкин [14,19]. Сийдик пассажини узоқ муддат бузилиши сийдик йўлида инфекция ривожланиши учун қулай шарт-шароит яратади. Бу эса кисталар йиринглашига сабаб бўлиши мумкин. Кисталар йиринглаши поликистоз касаллигини энг хавфли асоратларидан бўлиб, беморларда септик ҳолатга олиб келиши мумкин. Бундай пайтда консерватив даво, одатда, фойда бермайди. Ўз вақтида тўғри чора кўрилмаса, тез орада сепсис оқибатида бемор ҳалок бўлиш мумкин. Бундай асорат, айниқса, қандли диабетли беморларда жуда тез ривожланиш кузатилади [5,15].

АДБП да симпатик асаб тизими фаоллиги: АДБП нинг патофизиологиясида симпатик асаб тизимининг фаоллиги ортиши муҳим аҳамиятга эга. Артериал гипертензияси бўлган АДБП ли беморларнинг буйрак фаолият бузлмаганларида ҳам, бузилган беморларда ҳам симпатик асаб тизимнинг юқори фаоллиги илмий манбаларда ўз исботини топган [9].

АДБП ли беморларда юқори даражали артериал гипертензия ҳолатларида ренин-ангиотензин-алдостерон механизми фаолияти эссенциал гипертонияли беморлардагига кўра нисбатан анча фаолроқ бўлади. Шу билан биргаликда, ангиотензин-II моддаси эпидермал ўсиш факторини фаолиятини стимуллади, бу эса ўз навбатида, буйрак каналчаларидаги эпидермал хужайралар фаолиятини кучайтириб, кисталар вужудга келишига сабаб бўлади [5].

Симпатик асаб тизимнинг фаолиятини ортиши АДБП билан оғриган беморларда юрак қон-томир тизими касалликлари ривожланишига сабаб бўлади [6,9].

АДБП билан хасталанган беморларда ренин-ангиотензин антагонистларидан хасталикнинг эрта босқичида фойдаланиш натижасида 3,9% беморларда гипертонияни энгил кечиши маълум бўлди [3,17].

Клиникаси: ушбу касалликда намоён бўладиган барча клиник белгиларга касалликнинг асоратлари, деб қаралса тўғри бўлади ва уларга асосан қуйидаги баён қилинган белгилар киради.

Оғриқ. АДБП бор катта ёшли беморларнинг 60% ида оғриқ кузатилади ва улардан 95% ида сурункали оғриқлар кузатилса, 5% ида эса ўткир оғриқ кузатилади [11]. Оғриқ беморларни ҳаёт сифатини пасайтириб юборади. Сурункали оғриқ буйрак паренхимаси ва унинг пардалари компрессияси туфайли оғриқни сезувчи афферент сенсор нерв толаларидаги рецепторлар таъсирланиши туфайли юзага келади. Оғриқнинг интензивлик даражаси буйрак ва кистани ўлчамига боғлиқ эмас. Баъзи ҳолатларда кистанинг ўлчами кичик бўлишига қарамадан оғриқ кучли бўлади, баъзи ҳолларда эса кисталар ҳажми катта, аммо беморда оғриқ интензивлиги кучсиз бўлади [14].

Артериал гипертензия – буйрак функцияси нормал бўлган АДБП ли беморларнинг 49-75 % ида артериал гипертензия аниқланса, терминал буйрак етишмовчилиги бор бўлган АДБП беморларда эса 80% дан ортиғида артериал гипертензия аниқланиши мумкин. АДБП ли болаларнинг

тахминан 30% ида артериал гипертензия аниқланиши мумкин. Бу беморларда артериал гипертензия ривожланиши ренин-ангиотензин-алдостерон механизми билан боғлиқлиги илмий изланишларда ўз исботини топган [21].

Буйрак тош касаллиги - бу касалликнинг кам учрайдиган асоратларидан бўлиб, учраш эҳтимоли ўртача 20-36% ни ташкил этади [20].

Гематурия - АДБП ли беморларда кўп учрайдиган симптомлардан бири бу гематуриядир. АДБП ли беморларнинг тахминан 42% ида бир марта макрогематурия эпизоди кузатилади бўлса, 25% ида 6 мартадан кўпроқ кузатилади. Рекуррент гематурия бўладиган беморларда сурункали буйрак етишмовчилиги эртароқ ривожланиши аниқланган. Артериал гипертензияси бор АДБП ли беморларда гематурия ривожланишига мойилроқ бўлади. [6,7].

Тана ҳарорати ошиши. Ушбу касалликни энг кўп учровчи асоратларидан бўлиб, 85% беморларда учрайди. Кўпинча, беморни тана ҳарорати 38,0 С дан юқори бўлиб, консерватив даво фойда бермаса бу буйракдаги кисталардан бири ёки бир нечтаси йиринглаганидан далолат бериши мумкин. Бундай ҳолат қандли диабетли бор беморларда кўпроқ учрайди [4,19].

Анемия – одатда, сурункали буйрак етишмовчилиги пайдо бўлган беморларда кузатилади. Бунинг сабаби буйракларда эритропротеин ишлаб чиқарилиши камайиши билан изоҳланади [21].

Сурункали буйрак етишмовчилиги - вақт ўтиши билан АДБП ли беморларда соғлом нефронлар сони камайиб боради ва буйраклар ўз фаолиятини нормал бажара олмай қолади ва оқибатда сурункали буйрак етишмовчилиги кузатилади [12].

Ташхислаш: синчиклаб йиғилган ҳаёт анамнези – бемор ота-онаси, яқин қариндошларида АДБП кузатиладиганлиги ушбу касаллик тўғрисида тахмин қилишга олиб келади [4,6].

Ҳозирда PKD-2 билан касалланган беморларнинг қариндошларида АДБП ривожланиш хавфини баҳолаш учун генетик консултация мезонларидан кенг фойдаланилмоқда. АДБП ни аниқлашда молекуляр генетик тест ўтказиш усули мавжуд. Бу усул оилавий анамнезидан ота-онаси ёки қариндош-уруғларида буйрак поликистоз кузатиладиган маълум бўлган шахсларни профилактик текширувлар пайтида жуда фойдали бўлиб, болаларда хавф гуруҳини аниқлаб беради ва буйракни бошқа кистоз касалликларини ҳам аниқлашда яхши ёрдам беради [5,14].

Ушбу касалликни ташхислашда қатор инструментал усуллардан фойдаланилади. Ультратовуш текшируви буйрак кисталарини ташхислаш алгоритмида 1 ўринни эгаллайди ва диспансер назоратидаги беморлар учун энг қулай усул ҳисобланади. Ультратовуш текширув усулини буйрак кисталарини аниқлашда диагностик сезувчанлиги 98-100% ни ташкил қилади [3,6]. Ультратовуш текшируви кисталар ҳолати, ўлчами ва коса-жом тизимини кенгайтиш даражасини аниқлаш имконини беради. Ультратовуш текширувида буйрак кисталари юмалоқ четлари текис анэхоген ҳосила бўлиб кўринади. [3,6,16].

Буйрак ҳосилалари барча турларини рентгенологик белгилари ўхшаш бўлиб, яхши ва ёмон сифатли ҳосилалар ҳамда буйрак кисталари орасида дифференциаллаш имконини бермайди. Бу текширув ўсма жараёни босқичларини ҳамда кисталар ҳолатини аниқлашда диагностик аҳамияти йўқ деб ҳисобланади [9].

Рентгенологик текширув усуллари асосан буйраклар функционал ҳолатини аниқлаш, ҳосиланинг коса-жом тизимига компрессия кўрсатиш ҳолати ҳақида информация олиш учун фойдаланилади [8,9].

МРТ тешириш усули ҳам инструментал текширув усулларидан бири бўлиб, аутосом-доминант буйрак поликистозини ташхислашда 94% диагностик сезувчанликка эга [11].

3D ўлчамли мультidetектор компьютер томография реконструкцияси буйрак паренхимаси ҳосилаларини юқори маълумотли таъхислаш усули ҳисобланиб, кистани қон-томир архитектуроникасини, тарқалишини, бўшлиқда қандай жойлашганини, пастки ковак вена ҳолатини ва регионар лимфа тугунларини аниқлаш имконини беради [17].

Турли олимлар бу усул диагностик сезувчанлиги тўғрисида турлича хулосалар беришган (85% дан 100% гача) [19]. Бундан ташқари, ушбу текширув усулидан фойдаланилганда бемор жуда катта радиологик нурланиш олади, шу сабабли ҳомилдорларда қўллаб бўлмади [10].

Хулоса

АДБП нисбатан кенг тарқалган наслий касаллик бўлиб, унинг генетик асослари, турлари, диагностикаси, клинкаси ва асоратлари анча чуқур ўрганилган, аммо қанчалик чуқур ўрганилганлиги ҳамда даволаш усуллари нечоғлик ривожланганлигига қарамай, ҳали ҳам касалликни даволашда айрим муаммолар ўз ечимини кутмоқда.

Адабиётлар

1. Bae K.T., Grantham J.J. Imaging for the prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. // Nat. Rev. Nephrol.- 2010.-Vol. 6.-P.96-106.
2. Braun W.E., Schold J.D., Stephany B.R., Spinko R.A., Herfs B.R., Low dose rapamycin (sirolimus) effects in autosomal dominant polycystic kidney disease: an open-label randomized control pilot study. // Clin. J. Am Soc Nephrol.- 2014.-Vol. 9.-P. 881-888.
3. Cadnapaphornchai M.A., George D.M., Mc Fann. K., et al. Effect of pravastatin on total kidney volume, left ventricular mass index, and microalbuminuria in pediatric autosomal dominant polycystic kidney disease. // Clin. J. Am Soc Nephrol.- 2014.-Vol. 9.- P. 889-896.
4. Grantham J.J., Mulamalla S., Grantham C.J., et al., Detected renal cysts are tips of the iceberg in adults with ADPKD. // Clin J Am Soc Nephrol.- 2012., Vol. 7.-P. 1087-1093.
5. Hildebrandt F., Benzing T., Katsanis N. // Ciliopathies. N Engl J. Med.- 2011.-Vol. 364.-P.1533-1543.
6. Irazabal M.V., Huston J., Kubly V., et al. Extended follow-up of unruptured intracranial aneurysms detected by presymptomatic screening in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. // Clin J Am Soc Nephrol.- 2011.-Vol. 6.-P.1274-1285.
7. James P.A., Oparil S., Carter B.L., et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee. JAMA 2014.-Vol. 311.-P. 507-520.
8. Jouret F., Lhommel R., Beguin C., et al. Positron-emission computed tomography in cyst infection diagnosis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. // Clin J Am Soc Nephrol.- 2011.-Vol. 6.-P. 1644-1650.

9. Luciano R.L., Dahl N.K. // Extra-renal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): considerations for routine screening and management. Nephrol. Dial. Transplant. - Vol. 2014.- Vol. 29.- P. 247-254.

10. Rees S., Kittikulsuth W., Roos K., Strait K.A., Van Hoek A., Kohan D.E. Adenylyl cyclase 6 deficiency ameliorates polycystic kidney disease. // J Am Soc Nephrol. - 2014.-Vol. 25.-P.232-237.

11. Serra A.L., Poster D., Kistler A.D., et al. Sirolimus and kidney growth in autosomal dominant polycystic kidney disease. // N Engl. J. Med.- 2010.-Vol. 363.-P.820-829.

12. Thiagarajah J.R., Verkman A.S. CFTR inhibitors for treating diarrheal disease. // Clin Pharmacol Ther. - 2012.-Vol. 92.-P.287-290.

13. Thilly N. Low-protein diet in chronic kidney disease: from questions of effectiveness to those of feasibility. // Nephrol. Dial. Transplant.- 2013.- Vol. 28.-P. 2203-2205.

14. Torres V.E., Chapman A.B., Devuyst O., et al. TEMPO 3:4 Trial Investigators. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. // N Engl J Med.- 2012.-Vol. 367.-P. 2407-2418.

15. Torres V.E., Harris P.C., Strategies targeting c AMP signaling in the treatment of polycystic kidney disease. // J. Am. Soc. Nephrol.- 2014.-Vol.25.-P. 18-32.

16. Verghese E., Ricardo S.D., Weidenfeld R., et al. Renal primary cilia lengthen after acute tubular necrosis. // J Am Soc Nephrol. - 2009.-Vol. 20.-P.2147-2153.

17. Vijay A., Vijay A., Pankaj P. Autosomal dominant polycystic kidney disease: a comprehensive review. // Nephrourol Mon.- 2010.-Vol. 2.-P. 172-192.

18. Walz G., Budde K., Eckardt K-U. mTOR inhibitors and autosomal dominant polycystic kidney disease (correspondence). // N Engl. J. Med.- 2011.-Vol. 364.-P. 287-288,

19. Wang C.J., Creed C., Winklhofer F.T., Grantham J.J. Water prescription in autosomal dominant polycystic kidney disease: // a pilot study. Clin J Am Soc Nephrol.- 2011.-Vol. 6.-P. 192-197.

АУТОСОМ-ДОМИНАНТ БУЙРАК ПОЛИКИСТОЗИ КАСАЛЛИГИ БЎЙИЧА ЗАМОНАВИЙ ИЛМИЙ ҚАРАШЛАР

Худаёров У.Х., Худойбердиев Х.Б., Шодиев М.Р., Наджимитдинов Я.С.

Мақолада аутосом доминант буйрак поликистозини (АДБП) касаллиги бўйича янги замонавий қарашлар келтирилган. Жумладан, унинг тарқалиши, генетик асослари, турлари, клинкаси ва асоратлари, диагностикаси усуллари, даволаш муолажалари тўғрисида маълумотлар келтирилган. Муаллифнинг фикрича, ҳали ҳам касалликни даволашда айрим муаммолар ўз ечимини кутмоқда.

Калим сўзлар: буйрак поликистозини, генетик асослар, Аутосом-доминант, диагностика, даволаш.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ НЕНЕЙРОГЕННЫХ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У МУЖЧИН

Худайбердиев Х.Б., Мирхамидов Д.Х.

ЭРКАКЛАРДА СИЙДИК ЧИҚАРИШНИНГ НОНЕЙРОГЕН БУЗИЛИШЛАРИ МУАММОСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ

Худайбердиев Х.Б., Мирхамидов Д.Х.

CURRENT ASPECTS OF NON-NEUROGENIC URINARY DYSFUNCTIONS IN MALES

Khudayberdiyev Kh.B., Mirkhamodov D.Kh.

Ташкентская медицинская академия

Эркакларда ненейроген пешоб қилиш акти бузилиши сабаблари жуда хилма-хилдир, жумладан у ёш билан, инфравезикал обструкция, сенсор бузилишлар ҳамда қовуқ билан уретранинг турли хил анатомик ўзгаришлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Пешоб қилиш акти бузилиши учраш частотаси ортиши билан биргалликда сексуал фаолият бузилишлари ҳам юзага келиши мумкин, бу эса бемор ҳаёт сифатини янада пасайишига олиб келади. Шунинг учун касалликнинг симптомларига қаратилган тавсиялардан кўра, амалий ва ҳаққоний ёндашувга ёрдам беради.

Калит сўзлар: эркаклар, ненейроген пешоб қилиш акти бузилиш, жинсий қувватсизлик, инфравезикал обструкция.

Non-neurogenic urinary dysfunctions in males are multifactorial and may be related with aging, infravesical obstruction, sensory disturbances, as well as anatomic changes of bladder and urethral position. While urinary dysfunctions frequency increases, sexual dysfunctions may appear. This decreases patient's quality of life significantly. In this connection, recommendations directed to symptoms of disease are more real and practical than specific recommendations directed to disease.

Диагностика и лечение ненейрогенных расстройств мочеиспускания у мужчин, проявляющихся симптомами нижнего мочевого тракта (СНМТ), является одним из важнейших направлений в современной урологии. Термин «симптомы нижнего мочевого тракта» у мужчин является собирательным понятием, включающим ряд клинических проявлений. В большинстве случаев они обусловлены доброкачественной гиперплазией простаты (ДГП) и, соответственно, инфравезикальной обструкцией (ИВО) [3].

Однако иногда бывает трудно или невозможно провести непосредственную связь между симптоматическими проявлениями расстройств мочеиспускания и ДГП. Последние научные данные свидетельствуют о том, что не все симптомы со стороны мочевого пузыря у пожилых мужчин обязательно связаны с предстательной железой. Они могут быть вызваны поражениями самого мочевого пузыря (гиперактивность детрузора (ГД) – синдром гиперактивности мочевого пузыря – ГАМП), либо недостаточной активностью детрузора или почек (ночная полиурия) [1].

Исследования А. Roosen и соавт. (2009) показали, что развитию СНМТ может способствовать рост простаты, приводящий к обструкции шейки мочевого пузыря. Одинаково существенными в развитии СНМТ могут быть и другие факторы, связанные с мочевым пузырем, такие как гиперактивность или гипоактивность детрузора, воспалительный процесс [4].

Согласно Международному Обществу по Недержанию (ICS), симптомы нижнего мочевого тракта (СНМТ) могут быть разделены на три группы: симптомы накопления, симптомы опорожнения и симптомы после мочеиспускания [3].

Проведенные экспериментальные, эпидемиологические и клинические исследования показали, что развитие СНМТ, особенно компонент хранения (ГАМП), является многофакторным [2,4]. По мнению большинства авторов, симптомы ГАМП у мужчин в возрасте старше 50 лет могут быть следствием детрузорной гиперактивности как по причине ИВО, вызванной ДГП, так и в результате возрастных изменений в детрузоре [5,7].

Исследования последних лет убедительно доказывают, что симптомы ГАМП встречаются у 52-80% пациентов с обструкцией выходного отверстия мочевого пузыря, обусловленной ДГП. Причем ирритативные симптомы (т.е. симптомы ГАМП) причиняют больным с ДГП наибольшее беспокойство [1,2,8,9]. Риск развития ГАМП (даже с учетом возраста пациента, его пола и страны проживания) значительно увеличивают некоторые хронические состояния, такие как депрессия и запоры, неврологические заболевания и эректильная дисфункция (ЭД) [9].

Заболевание может быть следствием нейрогенных и ненейрогенных причин. Нейрогенные причины предполагают нарушение иннервации мочевого пузыря вследствие неврологических заболеваний и повреждений: рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, сосудистые, опухолевые и травматические заболевания головного и спинного мозга и т.д. [2,4].

К ненейрогенным причинам относят возраст, инфравезикальную обструкцию, сенсорные нарушения, а также анатомические изменения положения уретры и мочевого пузыря [5-7].

Оперативное лечение ДГП направлено на ликвидацию ИВО, но этого довольно часто оказывается недостаточно для нормализации мочеиспускания и улучшения качества жизни пациентов [9].

ГАМП – одна из основных причин неудовлетворительных результатов оперативного лечения ДГП. Ирритативные симптомы (наполнения) ДГП возникают раньше, чем обструктивные (опорожнения) и больше влияют на качество жизни пациентов. Динамический компонент ИВО при наличии ДГП обусловлен преимущественно ГД [1].

Широкая распространенность ДГП у пожилых мужчин, достигающая в возрасте после 40 лет 40%, а после 80 лет – 90% [7] приводит к тому, что у некоторых мужчин при микроскопическом исследовании ткани простаты изменения бессимптомно сочетаются с признаками других поражений мочевого пузыря или нарушениями функции почек. Это различие в подходе к СНМТ заставило внести изменения в основные «Клинические рекомендации по

ДГП» Европейской ассоциации урологов (EAU) [7]. Теперь они представлены как «Клинические рекомендации по лечению ненейрогенных СНМП у мужчин». В связи с тем, что пациентам необходима помощь при СНМП, а не при ДГП, предполагается, что рекомендации, ориентированные на симптомы заболевания, предоставят более реалистичный и практический подход к клинической проблеме, чем рекомендации, специфичные для заболевания [6].

У мужчин средней и старшей возрастной групп, наряду с увеличением частоты расстройств мочеиспускания, возникают различные нарушения сексуальной функции, в частности эректильная дисфункция. Более того, риск развития ЭД повышается по мере прогрессирования расстройств мочеиспускания. Среди мужского населения 13-29% лиц имеют расстройства мочеиспускания умеренной и тяжелой степени выраженности, 8-35% – ЭД различной тяжести. Как показали исследования, в которых в качестве инструментов использовали вопросники International Prostate Symptom Score (IPSS) и International Index of Erectile Function (IIEF), расстройства мочеиспускания и ЭД одновременно присутствуют у 71-80% мужчин. Частота выявления обоих состояний увеличивается с возрастом, варьируя в диапазоне от 59 до 86% среди пациентов 40-60 лет и достигая 79-100% у мужчин 50-70 лет [5].

В связи с этим ряд авторов считают, что расстройства мочеиспускания и ЭД являются взаимосвязанными состояниями, усугубляющими течение друг друга, что значительно снижает качество жизни пациентов [7]. Поэтому наряду с лечением СНМП, первой линией медикаментозной терапии, которой являются α -адреноблокаторы, у этих пациентов первостепенной задачей также должно быть сохранение сексуальной функции [2,4].

Согласно Клиническому руководству по доброкачественной гиперплазии простаты, регулярно издаваемому Европейской ассоциацией урологов, данное заболевание признано прогрессирующим [6]. Факторами риска прогрессирования были определены возраст (Olmsted County), ПСА (PLESS) и объем простаты. Другими основными факторами риска могут считаться тяжесть симптомов, снижение потока мочи, но эти данные не столь убедительны как возраст, уровень ПСА и объем простаты [8]. Наиболее важным признаком прогрессирования заболевания с точки зрения субъективной оценки служит изменение балла симптоматики по шкале IPSS [2,3].

Демографические тенденции последних лет, а также новые взгляды на проблему симптоматики со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП), одной из основных причин, развития которой является ДГП, определяют большой научный и клинический интерес к вопросам, связанным с лечением ДГП [5].

Основными задачами лечения пациентов с СНМП являются обеспечение достойного качества жизни путем купирования клинических проявлений и предотвращение прогрессирования заболеваний, проявляющихся СНМП. Прежде всего, следует обратить внимание на образ жизни пациента. Важными моментами поведенческой терапии являются увеличение физической активности, снижение массы тела, соблюдение питьевого режима. Конечно, эти меры не являются определяющими, но, безусловно, играют важную роль в комплексе мероприятий, направленных на борьбу с СНМП.

Что касается медикаментозной терапии, то в настоящее время существует достаточно широкий арсенал средств, позволяющий подобрать препараты тому или иному пациенту, исходя из основных причин СНМП. традиционными компонентами лечения мужчин с ДГПЖ являются α -блокаторы и ингибиторы 5- α -редуктазы.

Антиадренергические препараты блокируют рецепторы гладкой мускулатуры шейки и стенки мочевого пузыря, частично – предстательной железы и, таким образом, улучшают отток мочи. Клинически это проявляется уменьшением количества мочеиспусканий, включая ночные, и ощущением более полного опорожнения мочевого пузыря в сравнении с исходным. Ответ на прием лекарственных средств этой группы быстрый, в течение нескольких дней. Однако в последующем для поддержания достигнутого эффекта часто приходится прибегать к комбинации лекарственных средств. Кроме того, α -блокаторы не предотвращают прогрессию гиперплазии предстательной железы, которая может привести к острой задержке мочи или потребовать хирургического вмешательства [2,4].

Важной характеристикой антиадренергических препаратов является уроселективность. Так, тамсулозин вследствие избирательного действия не требует титрования дозы и имеет меньший риск развития ортостатической гипотензии [2,5]. Ингибиторы 5- α -редуктазы имеют другой механизм действия. Подавляя конверсию тестостерона в дигидротестостерон – основной стимулирующий фактор роста клеток предстательной железы, эти препараты тормозят процесс гиперплазии. Однако следует отметить, что их эффект развивается не ранее чем через 3-6 месяцев регулярного приема.

Существует 2 подтипа энзимов. Финастерид ингибирует только рецепторы 2-го типа, тогда как дутастерид подавляет активность рецепторов обоих типов. Существенных различий в отношении уменьшения клинических проявлений СНМП при приеме дутастерида по сравнению с финастеридом не выявлено [2,6].

Учитывая различные механизмы действия, в ряде случаев целесообразно говорить о комбинированной терапии пациентов с СНМП. α -блокаторы являются лекарственными средствами первой линии для лечения пациентов с СНМП, что обусловлено быстрыми сроками развития клинического эффекта. В рамках клинического исследования MTOPS была оценена эффективность монотерапии доксазозином, финастеридом и их совместного приема [2,7]. Комбинированная терапия продемонстрировала преимущество, выражающееся в снижении риска прогрессии ДГПЖ на 67% при медиане наблюдения 4,5 года, в сравнении с группами монотерапии. В последующем в рамках протокола CombAT были проанализированы результаты применения тамсулозина, ингибитора 5- α -редуктазы дутастерида и их комбинации. Критерии включения отличались от таковых в исследовании MTOPS, однако по итогам наблюдения комбинированная терапия также продемонстрировала превосходство. При этом следует отметить, что совместный прием препаратов показал больше преимуществ у пациентов с СНМП средней и тяжелой степени и объемом предстательной железы более 30 см³, но менее 58 см³ [2,8].

Таким образом, комбинированная терапия α -блокаторами и ингибиторами 5- α -редуктазы демонстрирует выгоды в лечении пациентов с СНМП, обусловленными в большей степени ДГПЖ, и помогает уменьшить риск прогрессирования заболевания, развития острой задержки мочи, т.е. необходимость в использовании хирургических методов.

При обращении пациента с СНМП следует помнить, что в ряде случаев существенный вклад в клиническую картину вносит гиперактивность мочевого пузыря. Важно понимать, что у значительного числа мужчин, страдающих СНМП, имеет место как ДГПЖ, так и гиперактивность детрузора [2,9]. При этом гиперактивная симптоматика может быть как первичной, так и вторичной вследствие нарушения обменных процессов в детрузоре по причине дли-

тельного существования инфравезикальной обструкции. В таких случаях α -блокаторы тоже находят свое применение. Кроме того, ряд клинических исследований продемонстрировал, что комбинация антимускариновых препаратов с антиадренергическими эффективна при лечении пациентов с симптомами ГАМП и инфравезикальной обструкцией [2,6].

В рамках протокола TIMES были рандомизированы 879 мужчин с СНМП, включая симптоматику гиперактивности детрузора, в четыре группы приема препаратов: плацебо, тамсулозин, толтеродин быстрого высвобождения, тамсулозин в сочетании с толтеродином. При первичной оценке результатов лечения 80% пациентов, получающих комбинированную терапию, отметили клиническое улучшение. В группах монотерапии уменьшение симптоматики отметили 71% больных в группе тамсулозина и 65% – в группе толтеродина. Среди принимавших плацебо этот показатель составил 62%. Комбинированная терапия также продемонстрировала преимущества при оценке urgentных позывов и сопряженных с ними эпизодов недержания мочи, количества суточных мочеиспусканий, показателей шкалы IPSS.

В отношении переносимости можно отметить, что сухость во рту была наиболее частым побочным эффектом: она отмечалась у 21% пациентов из числа получавших комбинированное лечение. В каждой из групп монотерапии эта цифра составила 7%, плацебо – 2%. Обращает на себя внимание тот факт, что частота острой задержки мочи в группе лиц, принимавших тамсулозин в сочетании с толтеродином, была невелика и составила всего 0,9%. В группах монотерапии – 1,9% (толтеродин) и 0% (тамсулозин), плацебо – 1,8% [2].

Что касается возможных побочных эффектов α -адреноблокаторов, то следует обращать внимание на риск развития ортостатической гипотензии. Вследствие этого терапия неселективными препаратами должна начинаться с малых доз. Побочные эффекты М-холиноблокаторов определяются локализацией подтипов мускариновых рецепторов в различных органах, степенью сродства препаратов к ним и фармакокинетическими параметрами. Сухость во рту, запоры, головная боль и нарушения зрения – наиболее частые нежелательные эффекты М-холинолитиков.

Частота развития побочных эффектов увеличивается с возрастом. У пациентов старшей возрастной категории повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера, изменяется структура М-холинорецепторов, замедлен метаболизм и, как следствие, выведение продуктов распада. В соответствии с этим пожилым пациентам М-холиноблокаторы нужно назначать с осторожностью. Кроме того, от 21 до 32% мужчин пожилого возраста принимают два и более медикамента с антихолинергическим механизмом. Очевидно, необходим более тщательный подбор препаратов и режим дозирования [2,9].

Обращает на себя внимание рост хронических заболеваний почек, увеличивающийся с возрастом, что зависит от многих причин. Нередко провоцирующим фактором становится длительно существующая инфравезикальная обструкция. Важно мониторировать функцию почек у категории пациентов, страдающих СНМП и ДГПЖ. В качестве параметра можно рассматривать уровень клубочковой

филтрации. Факторами риска его снижения могут быть длительно существующая гипертензия, сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы, нарушение функции почек вследствие инфравезикальной обструкции [2,7]. Учитывая, что эти заболевания в значительной части случаев присутствуют у мужчин старшей возрастной категории и являются взаимоотягощающими, становится очевидной еще одна из задач врача общей практики.

В случае прогрессирования СНМП, неэффективности консервативной терапии следует рассматривать варианты хирургического лечения. На сегодняшний день это также широкий арсенал, начиная от минимально инвазивных методов до оперативных, в том числе позадилоной аденомэктомии.

Литература

1. Аль-Шукри С.Х., Амдий Р.Э. Значение комбинированного уродинамического обследования больных с неудовлетворительными результатами оперативного лечения аденомы предстательной железы // Урология. – 2016. – №4. – С. 11-13.
2. Голубцова Е.Н., Велиев Е.И. Диагностика и лечение нарушений мочеиспускания у мужчин // Рос. мед. журн. – 2012. – №5. – С. 240-245.
3. Коршунова Е. С. Диагностика и лечение симптомов нижних мочевых путей у больных болезнью Паркинсона в сочетании и без доброкачественной гиперплазии простаты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2016. – 24 с.
4. Лукьянов И.В., Марков А.В. Комбинированная лекарственная терапия пациентов с нарушениями мочеиспускания. – М., 2013.
5. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь. – М.: Вече, 2016. – С. 15.
6. Мартов А.Г., Гуцин Б.Л., Ощепков В.Н., Ергаков Д.В. Применение α -адреноблокаторов для лечения нарушений мочеиспускания у больных после трансуретральной резекции предстательной железы // Урология. – 2013. – №5 (прил.). – С. 23-37.
7. Ромих В.В., Сивков А.В. Современные аспекты применения уродинамических исследований в урогинекологии // Consilium Medicum. – 2014. – Т. 6, №7. – С. 4-7.
8. Томилов А.А., Голубцева Е.Н. Комбинированное лечение больных с симптомами нижних мочевыводящих путей и эректильной дисфункцией // Урология. – 2013. – №5. – С. 64-69.
9. Abrams P., Kelleher C.J., Kerr L.A. et al. Overactive bladder significantly affects quality of life // Amer. J. Manag. Care. – 2013. – Vol. 6. – P. 580-590.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ НЕНЕЙРОГЕННЫХ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У МУЖЧИН

Худайбердиев Х.Б., Мирхамидов Д.Х.

Ненейрогенные расстройства мочеиспускания у мужчин являются многофакторными, и могут быть связаны с возрастом, инфравезикальной обструкцией, сенсорными нарушениями, а также анатомическими изменениями положения уретры и мочевого пузыря. Наряду с увеличением частоты расстройств мочеиспускания, возникают различные нарушения сексуальной функции, усугубляющие течение друг друга, что значительно снижает качество жизни пациентов. В связи с этим рекомендации, ориентированные на симптомы заболевания, предоставят более реалистичный и практический подход к клинической проблеме, чем рекомендации, специфичные для заболевания.

Ключевые слова: мужчины, ненейрогенные расстройства мочеиспускания, эректильная дисфункция, инфравезикальная обструкция.

РАДИОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОЛХАМИНА У ЖИВОТНЫХ СО ШТАММОМ САРКОМА 45. ПРЕПАРАТ КОЛХАМЕТИН (К-2)

Ибрагимов Ш.Н., Агзамова Н.А., Фузаилова Т.М., Еникеева З.М., Карпышева И.В., Холтураева Н.Р.

ЯНГИ КОЛХАМИН ХОСИЛАСИНИ САРКОМА-45 ШТАММЛИ ХАЙВОНЛАРИДАГИ РАДИОСЕНСИБИЛИЗАТОРЛИК ФАОЛЛИГИ. ПРЕПАРАТ КОЛХАМЕТИН (К-2)

Ибрагимов Ш.Н., Агзамова Н.А., Фузаилова Т.М., Еникеева З.М., Карпышева И.В., Холтураева Н.Р.

RADIOSENSITIZING ACTIVITY OF NEW DERIVATIVES OF COLCHAMINE ON ANIMALS WITH STRAIN OF SARCOMA 45 (REPORT 1 - DRUG COLCHAMETINE (K-2))

Ibragimov Sh. N., Agzamova N.A., Fuzailova T.M., Yenikeeva Z.M., Karpisheva I.V., Kholturaeva N.P.

Республиканский онкологический научный центр

Мақсад: янги колхаметин (К-2) препаратини саркома-45 хавфли ўсма штамми юборилган каламушларда радиосенсибилизаторлик фаолиятини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** изланишлар 40 зотсиз каламушларда олиб борилган. Саркома-45 хавфли штамми юборилгандан сўнг 10 кун ўтгач ўрганилаётган К-2 препаратини 1 мартаба қорин бўшлиғига нурланишдан олдин юборилган. Препарат ва нур оралиғи вақти эксперимент орқали топилган. THERATRON аппаратида 1,12 Гр/мин қуввати, Соб60 нинг 7 Гр умумий дозада бир мартаба хайвонлар ўсмасига нур таъсир этилди. Натижалар стандарт критерийси асосида баҳоланди: ўсмани ўсиш нуқтаси, каламушларнинг тана ва қораталоқ оғирлиги. **Натижа:** Саркома -45 хавфли ўсма штамми юборилган хайвонларда 7 Гр дозада препарат билан нур таъсир оралиғидаги ват 16 соат эканлиги аниқланди, бунда хавфли ўсмани ўсишини тўхтатиш фаоллик кўрсаткичи 92% бўлиб, бу нур таъсирига нисбатан 47/59% фаолдир. К-2 препаратини нур таъсири билан юборилган барча гуруҳларда ва нур таъсир эттирилган каламушлар ўлими кузатилмади, тана оғирлиги камаймади, назорат гуруҳидаги каламушларга нисбатан қораталоқда ўзгариш кузатилмади. **Хулоса:** Саркома-45 хавфли ўсма штамми юборилган каламушларга К-2 препаратини 7 Гр дозадаги нур таъсири билан юборилганда, шу дозадаги нур таъсирли каламушлар ўсмасига нисбатан таъсир фаоллиги 47-59% кўрсатди, шунингдек салбий таъсири миқдори ҳам оз бўлди. Янги препарат келажакда клиник амалиётда янги радиосенсибилизатор сифатида ва бир неча хилдаги хавфли ўсмани парентерал қўллаш орқали даволашга ёрдам беради.

Калит сўзлар: ўсма саркома 45, радиосенсибилизация, нурлаш, миқдор, К-2 янги препарати, қўллаш усули, салбий таъсири.

Objective: Estimation the radiosensitizing activity of new drug colchametine (K-2) in rats with transplanted tumor Sarcoma 45 strain. **Materials and Methods.** Study performed on 40 nonpedigreed rats of both sexes with transplantable tumor of Sarcoma 45. K-2 was inject on 10 day after tumor transplantation in i/u 1-fold to exposure time was experimentally. The animals were exposed to TNERATRON unit with a capacity of 1.12 Gr/min, the source of Sob60 in a total dose of 7 Gr, once locally to the tumor. **Results.** Influence K-2 at application for 16 hours, (optimum time is experimentally defined) to an irradiation in a dose of 7 Gr of rats with a tumour the Sarcoma 45 has caused recourse of tumours on 92 % that on 47/59 % it was more effective in comparison with an irradiation. Thus in all skilled groups with K-2 destructions of animals it wasn't marked, the weight of a body didn't decrease, the weight of a spleen decreased less, than in groups with an irradiation. **Conclusions.** Joint influence of preparation K-2 with an irradiation in a dose of 7 Gr on animals with tumour the Sarcoma 45 on 47/59 % was more effective in comparison with the same dose of an irradiation and caused less collateral effect in comparison with an irradiation.

Keywords: tumour Sarcoma 45, radiosensitisation, irradiation, doses, new preparation K-2, application mode, collateral effect.

Поиск новых радиосенсибилизаторов с противоопухолевым действием остается актуальной проблемой теоретической и клинической онкологии [6,7]. В настоящее время для применения в новом качестве радиосенсибилизатора изучается разрабатываемый в РОНЦ МЗ РУз противоопухолевый препарат колхаметин (К-2), обладающий высокой противоопухолевой активностью [10,11]. Имеются теоретические предпосылки к выраженной радиосенсибилизирующей активности колхаметина. Это показано при изучении его эффекта совместно с облучением на интактных животных [12], а также при изучении его механизма действия [8], что обусловило наш интерес для последующего предклинического изучения этого препарата в качестве радиосенсибилизатора на животных-опухоленосителях.

На животных с перевитым опухолевыми штаммами солидной опухоли Эрлиха (СОЭ) [13] карциносаркомы Уокера (КСУ) радиосенсибилизирующее действие К-2 изучалось совместно с однократным облучением. Были определены дозы препарата и облучения, которые вызывали

противоопухолевый эффект, близкий к 50%. При изучении воздействия препарата за различное время до проведения облучения в дозах 4,5 Гр для мышей и 7 Гр для крыс наибольшую активность он проявлял при воздействии за 16 часов до облучения, повышая при этом эффективность облучения на 20-40% и снижая побочный эффект облучения [13]. Однако необходимо изучить радиосенсибилизирующее действие препарата на различных опухолевых штаммах (гистогенез) для расширения терапевтической широты воздействия.

Цель исследования

Оценка радиосенсибилизирующей активности нового препарата колхаметина (К-2) на крысах с перевитым опухолевым штаммом Саркома 45.

Материал и методы

Объектом исследования являлся препарат К-2, синтезированный из колхамина. Препарат получен в лаборатории по разработке противоопухолевых препаратов РОНЦ МЗ РУз. Все эксперименты выполнялись в соответствии с рекомендациями и требованиями «Всемирного общества

защиты животных (WSPA)» и «Европейской конвенции по защите экспериментальных животных» (Страсбург, 1986). Использовано 40 беспородных крыс разведения вивария СЭС МЗ РУз массой 90-120 г. Животных содержали по 4-6 особей при естественном режиме освещения со свободным доступом к воде и пище.

В каждом эксперименте было по 6 животных в опытных группах и по 8 в контрольной (с введением физиологического раствора). Радиосенсибилизирующую активность изучали на крысах с перевитым опухолевым штаммом С45, полученным из опухолевого банка РОНЦ МЗ России и пассированным на крысах-донорах согласно протоколу штамма: опухоль Саркома 45 прививается подкожно взвесью опухолевых клеток по 30-60 мг в 0,3-0,5 мл питательной среды на крысу [14].

Изучение радиосенсибилизирующего действия введенных препаратов (совместно с облучением) на животных с опухолями начинали на 10-е сутки после инокуляции опухолей. Препараты вводили однократно за 15 минут, 6 и 16 часов до облучения. Животных облучали на гамма-терапевтическом аппарате THERATRON с мощностью 1,12 Гр/мин, источник Со60 в суммарной дозе, равной 7 Гр. Облучение проводили локально на опухоль. Каждое животное фиксировали в специальном фиксаторе, экранировали свинцовым блоком со специальным отверстием на месте опухоли. Не ранее чем через 9 дней после последнего введения препарата крыс усыпляли под эфирным наркозом, используя гуманные методы работы с лабораторными животными [14]. Массу животного определяли до введения и в конце опыта.

В процессе проведения эксперимента с целью изучения динамики опухолевого роста измеряли объемы опухолей через кожу мышей леченой и контрольной групп (в 3-х проекциях) в начале опыта, через каждые 5 дней после начала лечения и во время забоя. В конце опыта у умерщвленных мышей эффективность определяли по объему (V) извлеченной опухолевой ткани и массе опухоли. Торможение роста опухоли вычисляли по формулам [14]. О переносимости лечения судили по гибели животных, для косвенной оценки возможной гематотоксичности у павших и забитых крыс определяли массу селезенки. Срок наблюдения: с начала эксперимента, т.е. перевивки опухоли,

до забоя животных – 25 дней. Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica, версия 6.0. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для изучения радиосенсибилизирующей активности препарата К-2 на мышах была найдена противоопухолевая активность облучения и оптимальное время для интервала между введением препаратов и облучением [13], однако необходимо было выяснить параметры применения препарата на животных другого вида. Доза 7,5 Гр оказывает как высокий противоопухолевый эффект на мышах с солидной опухолью Эрлиха, так и гибель 50% животных при однократном применении. Доза 6 Гр также вызывает 80% эффект (ТРО) и гибель 30% мышей. Эффект, более близкий к 50%, вызывает доза 4,5 Гр (65-66%), а также доза 3 Гр (36-41%) без гибели животных. В этой связи радиосенсибилизирующую активность препарата К-2 на мышах с СОЭ изучали в дозах 4,5 и 3 Гр [13]. На крысах с Саркомой 45 была исследована противоопухолевая активность доз 8,5 и 7 Гр. Доза 8,5 Гр вызывала высокий ТРО и гибель 20-30% животных, а доза 7 Гр, вызывающая меньшее торможение опухолей (до 43-36%), при однократном применении, несмотря на гибель 20% животных, была использована для дальнейших исследований.

Для достижения цели работы была экспериментально подобрана доза препарата К-2 для однократного введения, подавляющая рост опухоли не более 50% (100 мг/кг), которая была использована для дальнейших исследований. При поиске оптимального времени введения препарата К-2 до облучения 7 Гр крысам с опухолью Саркома 45 (лечение с 10-го дня после перевивки опухоли), препарат вводили за 15 минут, а также за 6 и 16 часов до облучения (табл.).

Запланированное время взято из исследований, показавших, что препарат К-2, введенный за 15 минут до облучения интактных животных, увеличивали их гибель в сравнении с контролем [12], демонстрируя увеличение действия облучения. При изучении митотической активности препараты максимально увеличивали ее (% МИ) в сравнении с контролем через 6 часов после введения [10]. В исследованиях на опухоли мышей СОЭ наибольшую активность препарат проявил через 16 часов [13].

Таблица 2.

Поиск оптимального времени введения препарата К-2 в дозе 100 мг/кг крысам со штаммом Саркома 45 до облучения 7 Гр (лечение со 10 дня после перевивки опухоли)

| группа | время введения препарата до облучения | масса животных до опыта г | масса животных после опыта г | объем опухоли см3 | | | масса опухоли | тро в/м | масса селезенки |
|----------------------|---------------------------------------|---------------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|-------------|---------------|---------|-----------------|
| | | | | через 10 дней | через 15 11дней | в конце | | | |
| 1. контроль | | 79,0±5,57 | 128,3±7,11 | 0,3±0,12 | 39,35±15,9 | 41,9± 11,59 | 27,5±6,54 | | 1,2±0,07 |
| 2. облучен 18,5 Гр | | 114,7±2,98 | 102,0±6,33 | 0,3±0,12 | 11,9±8,97 | 7,08±2,5* | 6,0±2,7* | 83/78 | 0,57±0,03 |
| 3. облучен 17Г | | 99,0±6,78 | 92,0±5,9 | 0,2±0,15 | 31,1±14,4 | 23,7±7,27* | 17,5±4,7* | 43/36 | 0,7±0,04 |
| 4. К-2 100 11мг/кг | | 123,7±4,3 | 127,7±4,3 | 0,47±0,06 | 1,7±0,38 | 22,9±6,6* | 18,4±5,6 * | 45/33 | 1,0±0,15 |
| 5. облучен 7 Гр+ К-2 | 15 мин | 76,3±2,08 | 87,8±4,06 | 0,6±0,27 | 18,4±5,7 | 12,2±2,8* | 10,2±2,6* | 71/63 | 0,9±0,04 |
| 6. облучен 7 Гр+ К-2 | 6 час | 114,1±4,55 | 120,1±4,07 | 0,4±0,11 | 1,1±0,27 | 11,6±3,88* | 9,9±3,49* | 72/64 | 0,9±0,11 |
| 7. облучен 17 гр+К-2 | 16 час | 113,3± 4,94 | 117,5±4,60 | 0,4±0,21 | 1,0±0,29 | 3,5±0,46* | 2,1±0,35* | 92/92 | 1,2±0,15 |

Примечание: в опытных группах n=6, в контроле n=8; *различия статистически достоверны в сравнении с контролем при $P < 0,05$. ТРО-торможение роста опухоли по V/M (объему/массе)

При сравнении действия облучения в дозе 7 Гр, которая подавляла опухоли на 43/36%, и суммарного действия К-2, введенного за различное время до облучения, К-2 при введение за 15 минут до облучения, вызвал эффект в 71/63%, т.е. действие облучения усилилось на

28/30%, при введении за 6 часов, суммарный эффект составил 72/64%, что выше эффекта облучения на 29/31%. При введении препарата за 16 часов до облучения подавление роста опухоли составило 92/92%, что выше эффекта облучения на 49/59%.

Если сравнивать противоопухолевую активность К-2 (45/33%) с его эффективностью совместно с облучением, разница в эффекте, когда К-2 был введен за 15 минут до облучения, составляет 28/27%, при введении препарата за 6 часов до облучения – 27-31%, 47/59% – за 16 часов. Видно, обладая менее значительной противоопухолевой активностью в сравнении с К-19 (см. сообщение 1), К-2 более значительно потенцирует действие облучения.

В отличие от животных 1-й и 2-й групп, у которых применялось облучение и наблюдалась как гибель животных (соответственно на 50 и 20%), так и снижение массы (на 7-10%) и селезенки (на 50-60%), в группах с применением К-2 и К-2 с облучением гибели животных не отмечалось, как не изменялась и масса. В двух группах (6 и 7), где применялся препарат К-2 с облучением, масса селезенки была снижена меньше, чем в группах с облучением в сравнении с контролем на 25%, а в группе 7 была на уровне контроля.

Таким образом, наибольший противоопухолевый эффект наблюдался у животных, которые получали К-2 за 16 часов до облучения. Этот эффект превышал действие облучения при применении препарата К-2 на 47/59%.

По данным измерения объемов опухолей построен график динамики роста при использовании препарата К-2 и облучения (рисунок). В контрольной группе опухоли, начиная с 10-го (начала воздействия на них) по 25-й день увеличились в 140 раз, во 2-й группе, где применялось облучение 7 Гр, в 118 раз, воздействие К-2 увеличило опухоли в 20 раз, а К-2, примененный за 16 часов до облучения, – в 5 раз. Этот факт, подтверждаемый экспериментами, свидетельствует о выраженном влиянии изучаемого препарата на усиление действия облучения. Из этого можно сделать вывод, что суммарный эффект от действия препарата К-2 с облучением заключается не только в уменьшении роста опухоли, но и в пролонгированном противоопухолевом эффекте во времени.

Ранее способность колхицина и колхамина к увеличению действия облучения была показана экспериментально, и эти вещества применялись на больных с опухолями совместно с облучением [3,5,15]. На основе колхицина в РОНЦ разработано 2 препарата – дэкоцин и дэковин [1,2]. Для объяснения выраженной способности этих соединений, полученных на основе колхицина, усиливать действие облучения, была изучена влияние дэкоцина на митотический цикл клеток опухолей цитофлюориметрическим методом, показавшим синхронизацию или задержку клеток в фазе М+G2 до 70% [9]. Кроме того, было показано подавление новыми веществами синтеза ДНК [8] и активности топоизомеразы II [8], что теоретически объясняет их новые свойства. Новый противоопухолевый препарат колхаметин (К-2) является модифицированным аналогом алкалоида колхамина, который менее токсичен, чем дэкоцин и дэковин и обладает более выраженной противоопухолевой активностью [11], чем ранее изученные нами препараты.

Как видно из результатов настоящей работы и работы [13], К-2 обладает не меньшей радиосенсибилизирующей активностью, чем дэкоцин и дэковин [1,2]. Для объяснения способности препарата К-2 усиливать действие облучения были изучены те же свойства: способность К-2 влиять на фазы митоза клеток опухолей и его влияние на синтез ДНК и активность топоизомеразы II.

Цитофлюориметрическим методом показана синхронизация клеток опухолей в фазе М+G2 до 75% [8], при этом К-2 является более выраженным синхронизатором деления клеток, чем дэкоцин. Препарат К-2 подавляет синтеза ДНК на 75% с выраженной межнуклеосомной деградацией ДНК [10] и активность топоизомеразы II на 85% [8].

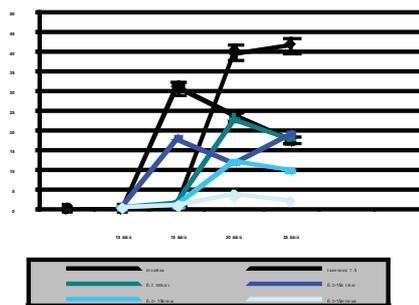


Рисунок. Динамика роста опухоли Саркома 45 при лечении через 10 дней после перевивки, облучения, препарата К-2 и при его применении совместно с облучением через 16 часов.

Известно, что радиочувствительными являются фазы клеточного цикла – G2/M [5,6]. Если препараты синхронизируют опухоли до радиочувствительной фазы на 70-75%, то соответственно такое же количество опухолевых клеток подвергаются губительному действию облучения, а без синхронизации – только 10-20%. Кроме того, новый препарат ингибируют синтез ДНК опухолей и подавляют активность топоизомераз, что ведет к дальнейшему повреждению опухоли. Таким образом, полученные данные теоретически объясняют выраженную активность К-2 в качестве средства, усиливающего действие облучения и согласуются с известным постулатом [4], что наиболее перспективны для химиолучевого лечения химиотерапевтические препараты, которые вызывают поражение ДНК или вступают в реакции, мешающие репарации ДНК, а также осуществляют подавление репарации потенциально смертельных повреждений, которые осуществляют топоизомеразы.

Таким образом, у всех изученных производных как колхицина, так и колхамина радиосенсибилизирующая активность основана на их влиянии на тубулины, и через них способности влиять на фазу М, что способствует синхронизации клеточного цикла, чем и объясняется их активность совместно с облучением. У всех изученных радиосенсибилизаторов, разрабатываемых в РОНЦ, полученных на основе колхицина и колхамина имеется также способность интенсивно ингибировать синтез ДНК и активность топоизомераз [8].

Исследование цитостатического действия К-2, так же как и К-19 (сообщение 1) на панели из 60 раковых клеточных линий человека, проведенных в NCI USA (Национальный институт рака США) показало, что препарат К-2 активен при воздействии на все субпанели опухолей не менее, чем на 90%, причем на такие как меланома и рак почки, что не отмечалось при изучении других производных трополоновых алкалоидов [8]. В этой связи новый препарат может быть полезен для дальнейшего внедрения в клиническую практику в качестве нового радиосенсибилизирующего средства для парентерального применения при большом количестве опухолей.

Выводы

1. Экспериментально найдено оптимальное время, равное 16 часам, для применения препарата перед облучением.
2. Воздействие К-12 при применении за 16 часов до облучения в дозе 7 Гр крыс с опухолью Саркома 45 вызвало регресс опухолей на 92% и было на 47/59% более эффективно в сравнении с облучением.
3. При применении препарата К-12 совместно с облучением во всех опытных группах наблюдалось меньше побочных эффектов в сравнении с облучением: не было гибели животных, масса животного не снижалась, а масса селезенки снижалась меньше, чем в группах с облучением.

Литература

1. Агзамова Н.А., Гойибова С.К., Холиков Т.К., Еникеева З.М. Противоопухолевая и радиосенсибилизирующая активность новых производных колхицина на животных со штаммом меланомы В-16 // Евразийский онкол. журн. – 2014. – №2. – С. 69-74.
2. Агзамова Н.А., Фузаилова Т.М., Гойибова С.К., Еникеева З.М. Радиосенсибилизирующая активность новых производных колхицина на животных со штаммами АКАТОЛ и АКАТОН // Вестн. ТМА. – 2016. – №2. – С. 39-42.
3. Вермель Е.М. Противоопухолевые свойства колхамин (омаина) // Вопр. онкол. – 1957. – Т. 13. – С. 101-112.
4. Гладиллина И.А. Радиосенсибилизация в лучевой терапии злокачественных новообразований // Онкол., гематол. и радиол. – 2011. – №1. – С. 46-68.
5. Грим М.Л., Малкинсон Д. Изменение радиочувствительности тканей под влиянием колхицина. Предварительные клинические данные // 7-й Международный онкологический конгресс. – Москва; Ленинград, 1963. – Т. 4. – С. 181-182.
6. Дарьялова С.Л., Бойко А.В. и др. Использование противоопухолевых препаратов в качестве модификаторов реакции злокачественных опухолей на лучевую терапию // Современные тенденции развития лекарственной терапии опухолей: Материалы 2-й ежегод. Рос. онкол. конф. – М., 1998. – С. 65-66.
7. Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Пелевина И.И. Химическая радиосенсибилизация злокачественных опухолей // 5-я Российской онкологической конференции. – М., 2001. – С. 115-116.
8. Еникеева З.М., Ибрагимов А.А. Новый класс цитостатиков со стимуляцией колониеобразующих единиц на селезенке (КОЕс). – Ташкент: Фан ва технология, 2016. – 176 с.
9. Еникеева З.М., Агзамова Н.А., Гойибова С.К., Диеров Дж. Изучение механизма радиосенсибилизирующего действия препарата Дэкочин // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2010. – №4. – С. 79-82.
10. Еникеева З.М., Агзамова Н.А., Фузаилова Т.М., Юсупова А.А. Изучение противоопухолевой активности новых производных трополоновых алкалоидов К-2, К-1 и К-19 на мышцах с перевивной опухолью АКАТОН (сообщение 3) // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2011. – №8. – С. 96-99.
11. Еникеева З.М., Фузаилова Т.М., Агзамова Н.А. и др. Изучение противоопухолевой активности новых производных трополоновых алкалоидов К-2, К-1 и К-19 на мышцах с перевивной опухолью АКАТОЛ (сообщение 2) // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2011. – №6. – С. 99-101.
12. Ибрагимов Ш.Н., Агзамова Н.А., Абдирова А.Ч., Еникеева З.М. Выявление радиосенсибилизирующей активности противоопухолевых препаратов К-19 и К-2 на интактных животных // Журн.

теорет. и клин. медицины. – 2015. – №5. – С. 17-20.

13. Ибрагимов Ш.Н., Агзамова Н.А., Усманов Б. и др. Выявление оптимального времени применения нового потенциального радиосенсибилизатора К-2 перед облучением // Инфекция, иммунитет и фармакол. – 2016. – №6.

14. Трещалина Е.М., Жукова О.С., Герасимова Г.К. и др. Методические указания по изучению противоопухолевой активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ; Под общ. ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – С. 637-682.

15. Цой А.И., Дементьева Н.И., Валиева Р.К., Абдрахманов Ж.Н. Сочетание колхамин с телегамматерапией при лечении больных раком пищевода // Радиочувствительность. – Алма-Ата, 1975.

РАДИОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОЛХАМИНА НА ЖИВОТНЫХ СО ШТАММОМ САРКОМА 45. ПРЕПАРАТ КОЛХАМЕТИН (К-2)

Ибрагимов Ш.Н., Агзамова Н.А., Фузаилова Т.М., Еникеева З.М., Карпышева И.В., Холтураева Н.Р.

Цель: оценка радиосенсибилизирующей активности нового препарата колхаметина (К-2) на крысах с перевивным опухолевым штаммом Саркома 45. **Материал и методы:** беспородным крысам обоего пола с перевиваемой опухолью Саркома 45 препарат К-2 вводили на 10-й день после перевивки опухоли однократно внутривенно. Животных облучали на аппарате THERATRON с мощностью 1,12 Гр/мин, источник Собо в суммарной дозе 7 Гр при однократном облучении. **Результаты:** воздействие К-2 при применении за 16 часов (экспериментально определено оптимальное время) до облучения в дозе 7 Гр крыс с опухолью Саркома 45 вызвало регресс опухолей на 92%, что было на 47/59% более эффективно в сравнении с облучением. При этом во всех опытных группах с К-2 гибели животных не отмечалось, масса не снижалась, масса селезенки снижалась меньше, чем в группах с облучением. **Выводы:** совместное воздействие препарата К-2 с облучением в дозе 7 Гр на животных с опухолью Саркома 45 было на 47/59% более эффективно в сравнении с той же дозой облучения и вызывало меньше побочных эффектов в сравнении с облучением.

Ключевые слова: опухоль саркома 45, радиосенсибилизация, облучение, дозы, новый препарат К-2, режим применения, побочный эффект.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОЛСТОЙ КИШКИ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА

Сагатов Т.А., Хожаназарова С.Ж., Худайбергенов Б.Е.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ДИАБЕТ ШАРОИТИДА ЙЎҒОН ИЧАКНИНГ МОРФОЛОГИК ТАСНИФИ

Сагатов Т.А., Хожаназарова С.Ж., Худайбергенов Б.Е.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE COLON ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL DIABETES

Sagatov T.A., Khujanazarov S.J., Khudaibergenov B.E.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: экспериментал диабет шароитида йўғон ичак ички веналари ва тўқимасини постнатал даврида ўрганиш. **Материал ва усуллар:** эксперимент 75 та оқ каламушларда ўтказилди. Диабет моделини яратиш учун 7 кунлик янги туғилган оқ каламушчаларга аллоксаннинг фосфат цитрат буфер аралашмасида 11 мг/100 г.вазн нисбатда тайёрлаб, аралашмани 1,0 мл 100 г қорин парда бўшлиғига юборилди. **Натижа:** аллоксанлий диабет учрагандан сўнг 15-30 кун ўтганда йўғон ичак гемоциркулятор ўзанида деструктив ва яллиғланиш кузатилди, 30-90 кунларда йўғон ичакларнинг ички веналарида склеротик ўзгаришлар, тўқимасида атрофик ўзгаришлар аниқланди. 90-180 кунларда бу ўзгаришлар яна ҳам чуқурлашди. **Хулоса:** аллоксанлий диабет барча йўғон ичак қисмидаги ички вена ўзани ва тўқимасида деструктив ва атрофик ўзгаришларга олиб келди.

Калит сўзлар: йўғон ичак, вена, микроциркулятор ўзан, диабет.

Objective: To study the morphological changes of intraorganic veins and tissue structure of the colon on the background of alloxan diabetes. **Materials and Methods:** The experiment was carried out in 75 white outbred male rats. To create a model of diabetes in 7-day newborn males the pups once peritoneal injected 1.0 ml per 100 g weight of alloxan in phosphate-citrate buffer at the rate of 11 mg/100 g of mass. **Results:** The initial period on the background of alloxan diabetes (15-30 days) marked inflammatory and destructive changes in the microvasculature, and then tissue structures of the intestine; through 90-180 days in intraorganic veins are observed sclerotic changes and atrophy tissue structures of the colon. After 180 days, the violations were much worse. **Conclusions:** Alloxan diabetes can lead to atrophic and destructive changes in all departments of intraorganic venous vessels and tissue structure of the colon.

Key words: colon, vein, microcirculation bed, diabetes.

Многие вопросы, касающиеся характеристики морфологического состояния органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и их вне- и внутриорганных сосудов в норме и патологии остаются спорными, хотя исследованию микроциркуляторного русла органов (ЖКТ) у человека и животных посвящен ряд научных работ [6-8,11].

Основное внимание ученые уделяли изучению структурных изменений слизистой оболочки органов желудочно-кишечного тракта, тогда как изменения внутриорганных сосудистого русла вен не получили должного освещения. Единичные исследования микроциркуляторного русла при различной патологии того или иного отдела пищеварительной трубки раскрывали данную проблему не в полном объеме. В доступной литературе нам также не удалось обнаружить работ, где были бы представлены наблюдения, отражающие последовательность морфологической перестройки микроциркуляторного русла и тканевых структур стенки толстой кишки на фоне патологии.

Однако анализ этих исследований показал [6,8,9], что морфофункциональное состояние внутриорганных вен ЖКТ, особенно толстой кишки, на фоне сахарного диабета изучено недостаточно.

Цель исследования

Изучение морфологических изменений внутриорганных вен и тканевых структур толстой кишки на фоне аллоксанового диабета (АД).

Материал и методы

Исследования проведены на 75 беспородных крысах-самцах различного возраста, находившихся в обычных условиях вивария. Животные были разделены на 2 группы. У 12 животных контрольной группы изучены особенности становления формирования и развития внутри-

органных сосудов толстой кишки в постнатальном онтогенезе. У 63 крыс 2-й группы исследованы особенности преобразования внутриорганных сосудов толстой кишки на фоне сахарного диабета в динамике возраста. Для создания модели сахарного диабета 7-дневным новорожденным от самцов крыскам однократно брюшинно вводили 1,0 мл на 100 г массы аллоксана в фосфат-цитратном буфере из расчета 11 мг/100 г массы. Наличие эмиссии определяли глюкооксидантным методом: при этом количество сахара в крови составляло 8,5-12,5 ммоль/л [2,12].

Для изучения ангиоархитектоники толстой кишки через брюшную аорту медленно вводили массу Герота [4]. Экспериментальный материал просветляли по методу А.М. Малыгина и разработанному нами методу. Образцы кишок для изучения гистоструктуры фиксировали в растворе Карнуа и нейтральном формалине, после чего обрабатывали соответствующим образом и окрашивали гематоксилином и эозином. Образцы для электронной микроскопии после соответствующей проводки заливали в эпон-аралдитовую смесь. Ультратонкие срезы после контрастирования уранилацетатом и нитратом свинца просматривали в электронном микроскопе Хитачи Н-600 (Япония). Состояние внутриорганных вен изучали с помощью сканирующей электронной микроскопии. Сосудистое русло заполняли предполимеризованным метакрилатом [5], затем коррозионные слепки напыляли тонким слоем золота в напылителе ИВ-3 и просматривали в микроскопе S-405 (Япония). Полученные морфометрические данные обрабатывали по методу А.А. Гуцола [3] и общепринятым вариационно-статистическим методом.

Результаты исследований

У взрослых крыс в норме средний слой в венах 1-го, 2-го и 3-го порядка не развит. А вены толстой кишки 4-5-

го порядка имеют все три слоя – наружный, средний и внутренний (табл.).

Таблица

Средние морфометрические параметры (мкм) венозных сосудов кишки 1-го порядка у крыс разного возраста, $M \pm t$

| Возраст животных | Вена 1-го порядка | | |
|---|------------------------|-------------------------|------------------------|
| | наружный диаметр | внутренний диаметр | толщина стенки |
| Новорожденные крысы (до 7 дн.) | 37,6±1,90 | 33,6±1,71 | 4,1±0,23 |
| Период молочного кормления (15 дн.) | 47,4±1,86 ^a | 42±1,80 | 5,46±0,18 ^a |
| Период полового созревания (30-120 дн.) | 50,4±2,18 ^b | 44,50±2,43 ^a | 5,90±0,23 ^a |
| Репродуктивный период (150-240 дн.) | 54,2±3,10 ^b | 48,5±2,44 ^a | 5,7±0,29 ^a |
| Период зрелого возраста (12 мес.) | 69,5±3,06 ^b | 62,2±3,18 ^b | 7,3±0,34 ^b |
| Старческий период (более 1 года) | 66,8±3,45 ^b | 60,5±3,07 ^a | 6,18±0,34 ^b |

Примечание. *a* – $p \leq 0,05$, *b* – $p \leq 0,01$, *в* – $p \leq 0,001$

В слизистой оболочке толстой кишки вены 1-го порядка состоят из однослойных эндотелиальных клеток, под ними расположены субэндотелиальный слой и базальная мембрана. Общая толщина стенки вен 1-го порядка составляет $7,2 \pm 0,50$ мкм: Средний слой не развит, наружный слой состоит из рыхловолокнистой неоформленной соединительной ткани.

Общая толщина стенки вен 2-го порядка составляет $14,2 \pm 0,70$ мкм: наружный слой имеет толщину 5-7 мкм и состоит из циркулярно направленных коллагеновых и эластических волокон. Окружность покрыта стромой слизистой оболочки толстой кишки; средний слой не развит; внутренний слой состоит из однослойных эндотелиальных клеток, субэндотелиального слоя и базальной мембраны, а его толщина равна 6-9 мкм.

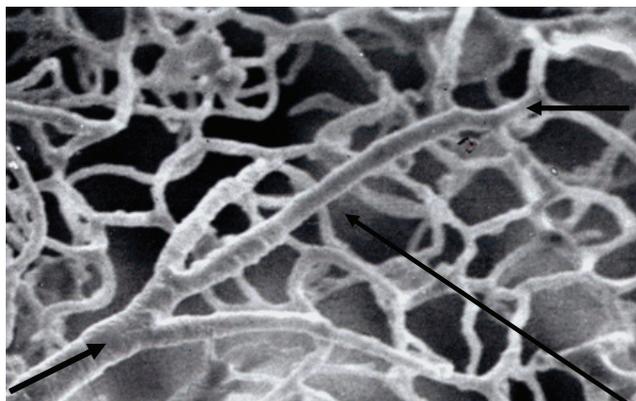


Рис. 1. Коррозионно-инъекционный препарат подслизистой и слизистой оболочки толстой кишки, период полового созревания. СЭМ. Ув. 300. 1 – вена, 2 – посткапилляр, 3 – капиллярная сеть.

У вен 3-го порядка средний слой не сформирован, толщина внутреннего и наружного слоев вместе составляет $12,0 \pm 0,32$ мкм. Вены 4-го порядка расположены в подслизистой основе толстой кишки, общая толщина составляет $15,8 \pm 0,60$ мкм, толщина ее наружного слоя 6,8-9,9 мкм, средний слой спиральной формы состоит из однослойной мышцы, толщина которого равнялась 6,50-7,00 мкм. Внутренний слой состоит из эндотелиальных клеток, субэндотелиального слоя и базальной мембраны, толщина его равна 3,0-4,0 мкм. Вены 5-го порядка расположены в субсерозной оболочке, общая толщина этих вен $19,0 \pm 0,76$

мкм. Внутренний слой состоит из эндотелиальных клеток, субэндотелиального слоя и базальной мембраны. Средний слой мышцы расположен в виде спирали из 2-3-х рядов, между которыми расположены эластические волокна, которые вместе с коллагеновыми волокнами составляют наружный слой вен 5-го порядка. На основании полученных морфологических и морфометрических данных можно утверждать, что у взрослых крыс в толстой кишке, в слизистой и мышечной оболочке среднего слоя вены 1-го, 2-го и 3-го порядка в норме полностью не сформированы.

Через 15 дней (период молочного вскармливания) после экспериментального диабета возникают выраженные деструктивные изменения микроциркуляторного русла кишки: увеличивается проницаемость стенок сосудов с выходом форменных элементов. Наблюдается полнокровие венул и посткапилляров.

На поверхности слизистой отмечается выраженная макрофагальная и лейкоцитарная инфильтрация. Эпителий в криптах толстой кишки местами отслоен от эпителиального пласта. В просветах крипт кишки содержатся микроорганизмы.

В последующем (через 30-120 дн.) деструкция во всех слоях стенки толстой кишки увеличивается. Существенно снижается степень лимфоцитарной инфильтрации и увеличивается отек стромы слизистой оболочки. В просвете большинства посткапилляров и венул отмечается сладж форменных элементов. Стенки сосудов артериальной части микроциркуляторного русла утолщены, что уменьшает просвет сосудов при сохраняющейся картине венозного застоя.

Через 90-180 дней развитие атрофических процессов продолжается. Увеличивается количество спастически суженных и слегка извилистых сосудов. Местами выявляются мало- и бессосудистые зоны с редукцией капиллярной сети. В венозном отделе сохраняются застойные явления. Все это уменьшает толщину всех оболочек стенки толстой кишки, усиливает фиброз и разрастание соединительной ткани в подслизистой основе и межмышечных промежутках при сохраняющейся инфильтрации; выявляются бокаловидные клетки в различных стадиях (рис. 2). В кишке вследствие гипоплазии внутриклеточных структур и истончения крипт уменьшается высота эпителиальных клеток ворсинок.

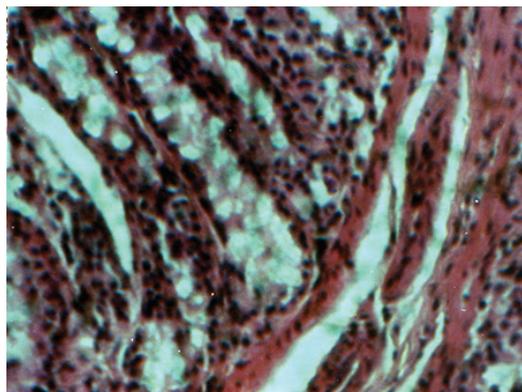


Рис. 2. Через 90 дней на фоне АД. Строма крипт инфильтрирована, увеличивается количество бокаловидных клеток в различных стадиях. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10x10.

В более поздние сроки (180-240 дн.) атрофические изменения во всех слоях стенки органов заметно усугубляются: заметно истончена стенка кишки, рельеф слизистой сложен, просветы заполнены конгломератом из слизи и слущенных клеток. Диаметры и плотность распределения сосудов заметно уменьшаются, увеличивается площадь бессосудистых зон, слепо заканчивающихся капилляров (рис. 3).

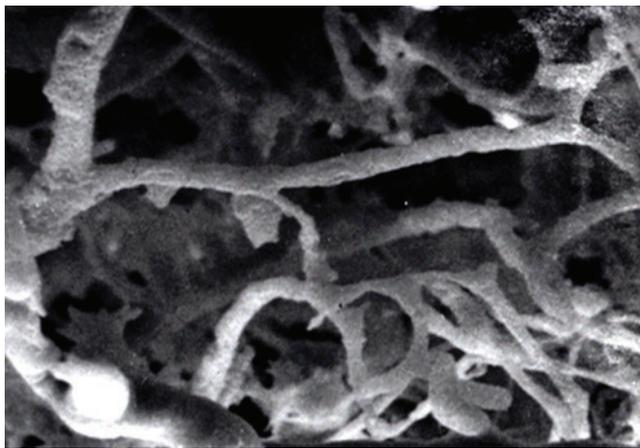


Рис. 3. Через 180 дней на фоне АД. Сосуды подслизистой и слизистой оболочки среднего отдела толстой кишки в различном состоянии. СЭМ. Ув. 600.

Таким образом, в ранние сроки (период молочного кормления) и в период полового созревания (15-30 дн.) после экспериментального диабета наблюдаются деструктивные изменения в стенке сосудов, а также в тканевых структурах кишки [6,7,9].

Через 90-180 дней к продолжающейся атрофии ткани присоединяется заметное уменьшение плотности сосудов, увеличение бессосудистых зон и выраженный венозный застой [8,10].

В более поздние сроки (180-240 дн.) экспериментального диабета продолжается дальнейшее прогрессирование атрофии во всех слоях стенки толстой кишки, отмечается выраженная деструкция сосудистого русла [1,10,11].

Установленные изменения наблюдаются во всех отделах внутриорганных сосудах венозного русла и тканевых структур толстой кишки.

Выводы

1. Внутриорганные вены толстой кишки в постнатальном онтогенезе у крыс в норме, вены 1-го, 2-го и 3-го порядка в слизистом и мышечном слоях толстой кишки анастомозируют, образуя венозные сплетения 4-го порядка в подслизистой основе, формируя венозное сплетение 5-го порядка в субсерозном слое.

2. В ранние сроки (15-30 дн.) после аллоксанового диабета деструктивно нарушаются стенки внутриорганных сосудов, что вызывает прогрессирующие патоморфологические изменения тканевых структур стенки во всех отделах кишечника.

3. Через 30-90 дней сосудистые и тканевые нарушения стабилизируются, но развиваются склеротические изменения микрососудов, приводящие к атрофии тканевых структур кишечника.

4. В более отдаленные сроки (90-180 дн.) во внутриорганных венах наблюдается прогрессирование склеротических изменений стенки сосудов и атрофических процессов в тканевых структурах во всех отделах стенки толстой кишки.

Литература

1. Ахмедова С.М. Динамика структурных компонентов предсердия сердца крыс в раннем постнатальном онтогенезе // Бюл. асоц. врачей Узбекистана. – 2016. – №1. – С. 90-92.
2. Баранов В.Т., Сакаловерова И.М. Экспериментальный сахарный диабет. – Л.: Наука, 1983. – 240 с.
3. Гуцол А.А., Кондратьева Б.Ю. Метод точечного счета // Практическая морфометрия органов и тканей. – Томск, 1988. – С. 10-18.
4. Камилов Х.Х. К методике трансапиллярной бихромной инъекции кровеносных сосудов // Арх. анат. – 1970. – Т. 9, №7. – С. 104-105.
5. Караганов Я.Л., Миронов А.Н., Миронов В.А., Гусев С.А. Сканирующая электронная микроскопия коррозионных препаратов // Арх. анат. – 1979. – Т. 81, №8. – С. 5-12.
6. Каримов Х.Я., Ахмедов Н.К., Сагатов Т.А. Влияние пестицида «Суми-альфа» на состояние гемомикроциркуляторного русла и тканевых структур тонкой кишки при аллоксановом диабете // Патология. – 2000. – №1. – С. 24-26.
7. Марищенко Г.И., Ветров Н.А., Сергиенко А.В. Состояние микроциркуляторного русла тонкой кишки собаки после денервации краниальной брыжеечной артерии при ишемии // Морфология. – 2000. – Т. 117, №3. – С. 75-76.
8. Миршарапов У.М., Сагатов Т.А., Туганбоева А.Т., Каттаходжаева Д.У. Морфологические особенности желудочно-кишечного тракта при интоксикации пестицидами на фоне аллоксанового диабета // Морфология. – 2016. – №3. – С. 130.
9. Парпибаева Д.А., Закирходжаев Ш.Я., Сагатов Т.А. Состояние микрогемодинамики и её коррекция при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в период реабилитации // Лікарська справа. – 2009. – №3. – С. 56-59.
10. Тухтаев К.Р., Зокирова Н.Б., Тухтаев Н.К. и др. Морфологические изменения различных органов в процессе постнатального развития потомства в условиях внутриутробного воздействия пестицидов // Морфология. – 2014. – №3. – С. 198.
11. Korthuis R.J., Benoit J.N., Kvietys P.R. et al. Intestinal hyperemia in experimental diabetes mellitus // Gastrointest. Liver Physiol. – 1987. – Vol. 253. – P. 26-32.
12. Dahlqvist A. Assay of intestinal disaccharides // Ann. Biochem. – 1968. – Vol. 22, №1. – P. 99-107.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОЛСТОЙ КИШКИ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА

Сагатов Т.А., Хожаназарова С.Ж., Худайбергенов Б.Е.

Цель: изучение морфологических изменений внутриорганных вен и тканевых структур толстой кишки на фоне аллоксанового диабета. **Материал и методы:** эксперимент проведен на 75 белых беспородных крысах-самцах. Для создания модели сахарного диабета 7-дневным новорожденным от самцов крысytам однократно брюшинно вводили 1,0 мл на 100 г массы аллоксана в фосфат-цитратном буфере из расчета 11 мг/100 г массы. **Результаты:** начальный период на фоне аллоксанового диабета (15-30 дн.) отмечен воспалительно-деструктивными изменениями микроциркуляторного русла, а затем и тканевых структур кишечника; через 90-180 дней во внутриорганных венах наблюдаются склеротические изменения и атрофия тканевых структур толстой кишки. Спустя 180 дней выявленные нарушения значительно усугубляются. **Выводы:** аллоксановый диабет приводит к атрофическим и деструктивным изменениям во всех отделах внутриорганных сосудов венозного русла и тканевых структур толстой кишки.

Ключевые слова: толстая кишка, вена, микроциркуляторное русло, диабет.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ ЛЁГКИХ, ВЫЗВАННЫМ ДЛИТЕЛЬНЫМ МЕХАНИЧЕСКИМ РАЗДРАЖЕНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Садыкова Г.А., Рахматуллаев Х.У., Таджихаджаева Ю.Х., Залялова З.С.

НАФАС ЙЎЛИНИ ДАВОМЛИ МЕХАНИК ҚИТИҚЛАШ НАТИЖАСИДА ЧАҚИРИЛГАН СУРУНКАЛИ ЎПКА ЯЛЛИҒЛАНИШИНИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Садыкова Г.А., Рахматуллаев Х.У., Таджихаджаева Ю.Х., Залялова З.С.

MORPHOLOGICAL INDICES OF LUNGS IN CHRONIC PULMONARY INFLAMMATION CAUSED BY PROLONGED MECHANICAL IRRITATION OF THE RESPIRATORY TRACT

Sadykova G.A., Rakhmatullaev Kh.U., Tadjikhodjaeva Yu.Kh., Zalyalova Z.S.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкентский институт усовершенствования врачей

Мақсад: тажрибада сурункали ўпка яллиғланиш хасталикда морфологик ўзгаришларни текшириш. **Материал ва усуллар:** 20 та каламушда сурункали механик таъсирида ўпка яллиғланиш модели олинди. **Натижа:** ўпка тўқимасида шамоллаш ва дегенератив характерга хос морфологик ўзгаришлар кузатилди. **Хулоса:** морфологик ўзгаришлар бронх деворларида ва уларни ўраб турган тўқималарда сурункали йиринглашга хос ўзгаришлар кузатилди.

Калит сўзлар: сурункали ўпка яллиғланиши, тажриба, морфология кўрсаткичлари.

Objective: To study morphofunctional changes of lung tissue in chronic purulent pneumonia in rats caused by prolonged mechanical irritation of the respiratory tract in the experiment (e-CPI). **Materials and Methods:** We used 20 mongrel white male rats weighing 180-200 g, which were divided into 2 groups of 10 individuals: 1 – healthy rats; 2 – rats with e-CPI model. **Results:** The results of macroscopic and morphological studies with long-term mechanical irritation of the bronchi showed the development pattern of chronic suppurative pneumonia in the experiment. These changes coincide with the nature of inflammatory response in the lungs, caused by infectious process. In the morphological picture of the lungs in rats with e-CPI model were inflammatory-degenerative processes in the walls of the bronchioles and bronchi in the surrounding tissue. **Conclusions:** The revealed changes must be considered in clinical practice for pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, which is today the most common diseases.

Key words: chronic pulmonary inflammation, experiment, morphological indicators.

Хроническое воспаление в бронхах и лёгких имеет большое медицинское и социально-экономическое значение вследствие высокой распространённости в структуре заболеваний человека, частого развития хронической обструктивной болезни лёгких и возникновения атипичных пневмоний, значительной летальности и инвалидизации больных [1,4,5,11]. Острота и характер воспалительной реакции в лёгких, развёртывание регенераторных процессов зависят от степени функциональной активности клеток-эффекторов воспаления и их функциональных резервов. Особое внимание уделяется нарушению фагоцитарной активности макрофагов, развитию вторичного иммунодефицита различной степени выраженности [3,7,10].

Пневмония относится к наиболее распространённым заболеваниям, возникает в любом возрасте, имеет определённые особенности течения в различные возрастные периоды и представляет собой комплекс патологических процессов, развивающихся в дистальных отделах легочной ткани. Основным проявлением этих процессов является инфекционное, экссудативное, реже межтоточное воспаление, вызванное микроорганизмами различной природы, и доминирующее во всей картине заболевания. Значительная распространённость бронхолегочных заболеваний во всем мире, многообразие клинической картины, длительность и тяжесть течения с возможным летальным исходом диктуют необходимость проведения морфологических исследований при хроническом гнойном воспалении лёгких [6,8,9].

Цель исследования

Изучение морфофункциональных изменений ткани лёгкого при хроническом гнойном воспалении лёгких у

крыс, вызванным длительным механическим раздражением дыхательных путей в эксперименте (э-ХВЛ).

Материал и методы

Использовано 20 беспородных белых крыс-самцов массой 180-200 г, которые были разделены на 2 группы по 10 особей: 1-я – здоровые животные, 2-я – крысы с моделью э-ХВЛ. Модель воспроизводилась по методике З.Б. Батыровой, Н.Х. Шамирзаева [2]. В стерильных условиях, под местной новокаиновой анестезией по срединной линии производился продольный разрез на передней поверхности шеи животного длиной 1,5-2,0 см. После обнажения передней стенки трахеи между ее кольцами в ее просвет вводилась на тонкой колющей игле капроновая нить диаметром 0,4 мм, длиной до 8-10 см. Дистальный конец нити находился в просвете трахеи, а проксимальный конец закреплялся на коже. Рану послойно ушивали наглухо. Спустя 45 дней от начала эксперимента фиксирующая капроновая нить подрезалась и с помощью пинцета извлекалась. Животных забивали путём мгновенной декапитации на 45-е сутки с момента воспроизведения патологии.

Кусочки легочной ткани, взятые для морфологических исследований после забоя, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Гистологические срезы толщиной 5-6 мк окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопия препарата проводилась под светооптическим микроскопом XS-213 и микроскопом фирмы Leica.

Результаты

Макрокартина: лёгкие неспавшиеся, местами бледно-серо-красного или тёмно-красного цвета, тестовидной консистенции, под плеврой и в паренхиме нередко обнаруживаются

мелькие кровоизлияния. На разрезе и из просветов перерезанных бронхов выдавливается и стекает пенистая мутноватая жидкость, окрашенная иногда в розовый цвет. Поверхность лёгкого гладкая, сочная, серого или тёмно-красного цвета, на фоне которого отчётливо выступают расширенные студневидные тяжи инфильтрированной интерстициальной соединительной ткани серозным экссудатом (рис. 1).

Микроскопически морфология лёгочной ткани здоровой крысы воздушная, с расправленными стенками альвеол и чёткой дифференциацией стенок бронхиол на фоне окружающей ткани (рис. 2). Стенки альвеол представле-



Рис. 1. Гнойное воспаление доли лёгкого на 45-й день э-ХВЛ.

ны тонкими перегородками, которые даже в норме у крыс инфильтрированы единичными, местами более выраженными скоплениями гистолимфоцитарных элементов, что, по-видимому, является защитным фактором. Характерна также гиперплазия собственной лимфоидной ткани лёгких, расположенной в стенках бронхиол. В стенках межальвеолярных перегородок хорошо видны просветы легочных капилляров с полнокровием. Стенки долевых бронхов и бронхиол также расправлены, просветы проходимы, чётко дифференцируется цилиндрический эпителий, покрывающий бронхи со стороны их просветов.

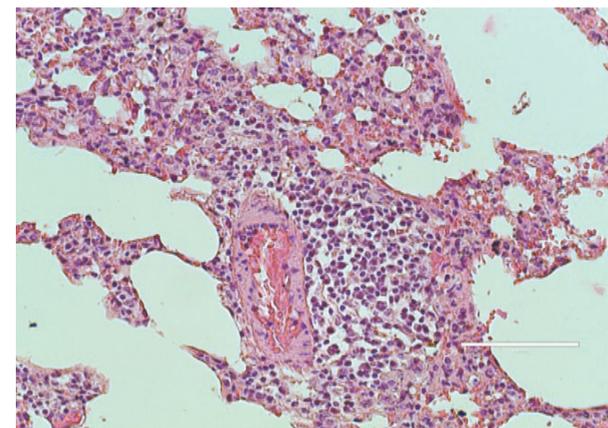


Рис. 3. Лёгкое крысы с моделью э-ХВЛ. В ткани лёгкого преобладают явления воспалительного характера. Лимфогистиоцитарно-макрофагальная инфильтрация перегородок. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10x20.

В просветах большинства бронхиол определялись слизистые и слизисто-гнойные пробки. Стенки бронхиол спазмированы с причудливой фестончатостью краёв, склерозом стенок и гиперплазией выстилающих бронх эпителиальных клеток. Стенки вокруг бронхиол инфильтрированы лимфоидно-гистиоцитарно-лейкоцитарными элементами. Местами в стенках бронхиол крупного калибра обнаруживаются участки деструкции слизистой оболочки с десквамацией эпителия в просвет бронхиол. В эпителиоцитах бронхиол определяются признаки дистрофического набухания и очаговых некрозов (рис. 4).

Ткань лёгкого полнокровная (рис. 5) вследствие воспалительной гиперемии. В легочной ткани отчётливо выражено артериальное и капиллярное полнокровие сосудов перегородок. Межальвеолярные перегородки значительно утолщены за счёт склерозирования, отёка и клеточной инфильтрации. На обширных полях легочной ткани снижена вентиляция альвеол, что привело к их спадению и ателектазам в одних и появлению эмфизематозно-расширенных участков в других отделах легочной паренхимы. В

просветах альвеол обнаруживаются единичные десквамированные альвеолоциты. Эпителий альвеол в сохранившихся воздушных участках легочной ткани плотно прилегает к стенкам межальвеолярных перегородок. В легочной ткани выявлена макрофагально-гистиоцитарная инфильтрация межальвеолярных перегородок. У части животных в гистологической картине преобладали процессы нарушения кровообращения с эритродиapedозом в просветы альвеол и бронхиол.

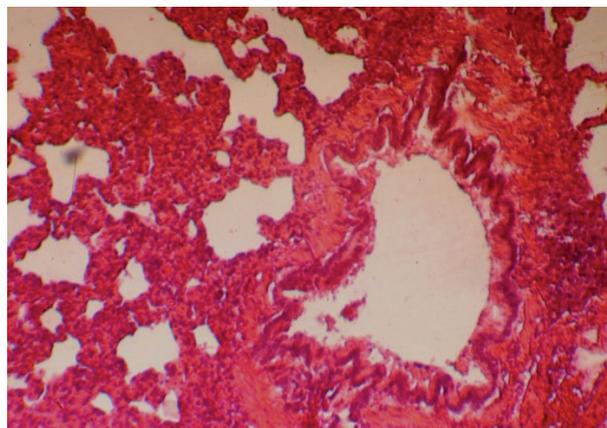
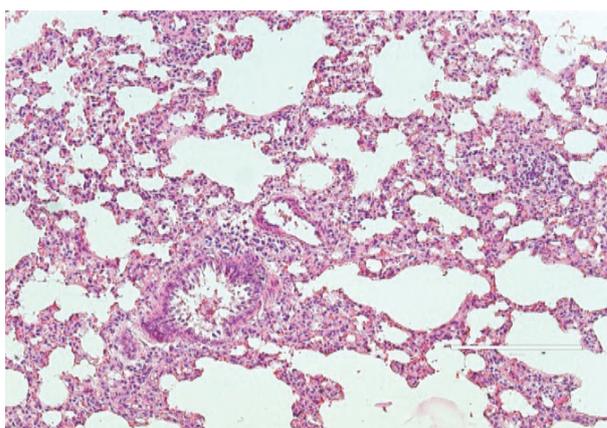


Рис. 2. Лёгкое крысы в норме. Ув. 10x20. Окраска гематоксилином и эозином.

просветах альвеол обнаруживаются единичные десквамированные альвеолоциты. Эпителий альвеол в сохранившихся воздушных участках легочной ткани плотно прилегает к стенкам межальвеолярных перегородок. В легочной ткани выявлена макрофагально-гистиоцитарная инфильтрация межальвеолярных перегородок. У части животных в гистологической картине преобладали процессы нарушения кровообращения с эритродиapedозом в просветы альвеол и бронхиол.



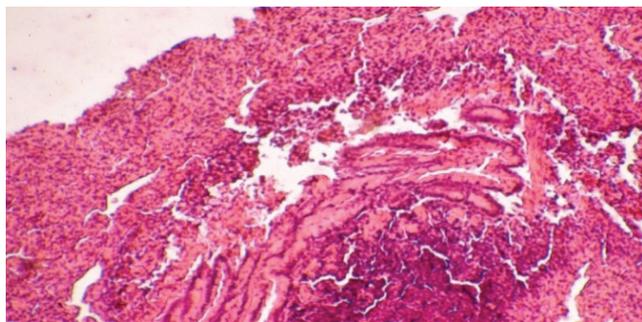


Рис. 4. Лёгкое крысы с моделью э-ХВЛ. Деструктивно-воспалительные изменения лёгочной ткани. Ув. 10х20. Окраска гематоксилином и эозином.

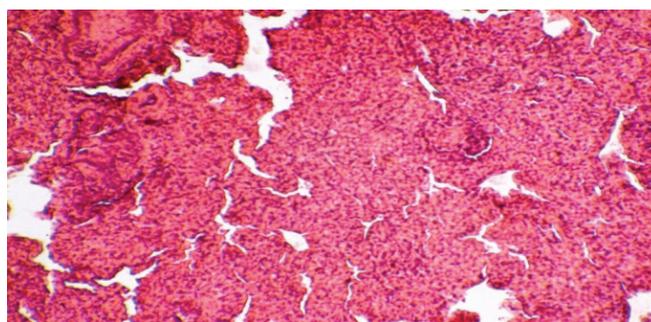


Рис. 5. Лёгкое крысы с моделью э-ХВЛ. Ткань лёгкого полнокровная. Ув. 10х20. Окраска гематоксилином и эозином.

Результаты макроскопических и морфологических исследований при длительном механическом раздражении бронхов свидетельствуют о развитии картины хронического гнойного воспаления лёгких в эксперименте. Эти изменения совпадают с характером воспалительной реакции в легких, вызванной инфекционным процессом [3,5,10]. В морфологической картине лёгких у крыс с моделью э-ХВЛ на первый план выступают воспалительно-дегенеративные процессы как в стенках бронхиол, так и в окружающей бронхов ткани. Выявленные изменения необходимо учитывать в клинической практике при пневмонии, хронической обструктивной болезни лёгких, являющихся наиболее распространенными заболеваниями, возникающими в любом возрасте, характеризующиеся многообразием клинической картины, длительностью и тяжестью течения с возможным летальным исходом [7-9].

Выводы

1. Длительное раздражение дыхательных путей вызывает морфологические изменения ткани лёгкого с нарушением кровообращения слизистой бронхов, мышечной стенки, перибронхиальной клетчатки и в ткани лёгких характерные для хронического гнойного воспаления.

2. Ранняя ликвидация длительного раздражения дыхательных путей способствует предупреждению развития гнойного воспаления в лёгких и сохранению защитных сил организма.

Литература

1. Абдрашитова Э. Х. Морфологическая характеристика спонтанной хронической респираторной болезни крыс // Биомедицина. – 2006. – Т. 1, №2. – С. 133-136.
2. Батырова З.Б. Реактивность ткани лёгких и региональных лимфатических узлов в условиях односторонней пульмонэктомии и хронического воспаления: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1992. – 48 с.
3. Висмонт Ф.И. Воспаление (Патофизиологические аспекты): Учеб.-метод. пособие. – Минск, 2010. – 21 с.
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких (пересмотр 2011 г.) // Пер. с англ.; Под ред. А.С. Белевского. – М., 2012. – 80 с.
5. Зайко Н.Н., Быць Ю.В., Атаман А.В. и др. Патологическая физиология: Учебник для студентов мед. вузов; Под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быця. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – С. 196-224.
6. Кривенко Л.Е., Полушин О.Г., Вуд Т.Г., Шерстнева У.П. Морфологические изменения в лёгких при хронической интоксикации хромом // Тихоокеанский мед. журн. – 2014. – №4. – С. 62-65.
7. Ливерко И.В., Гафнер Н.В., Ражабов Х.С. Предикторы прогрес-

сирования и риска неблагоприятного исхода хронической обструктивной болезни легких: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2010. – 29 с.

8. Пашкова О.В. Модель клинического течения хронической обструктивной болезни легких // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, №1. – С. 209-213.

9. Пузин С.Н., Тангиева Х.И., Заволовская Л.И. Особенности динамики и структуры повторной инвалидности вследствие болезни органов дыхания // Равные возможности: Материалы науч. конф. – М., 2009. – С. 51-53.

10. Соколов Е.И., Зыкова А.А., Средняков А.В. Морфологическая характеристика миокарда при метаболическом синдроме // Новости медицины и фармации. – 2011. – №10 (214). – С. 5-8.

11. Чучалин А.Г. Профилактика и контроль хронических неинфекционных заболеваний // Пульмонология. – 2009. – №2. – С. 5-10.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ ЛЁГКИХ, ВЫЗВАННЫМ ДЛИТЕЛЬНОМ МЕХАНИЧЕСКИМ РАЗДРАЖЕНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Садыкова Г.А., Рахматуллаев Х.У., Таджихаджаева Ю.Х., Залялова З.С.

Цель: изучение морфофункциональных изменений ткани лёгкого при хроническом гнойном воспалении лёгких у крыс, вызванным длительным механическим раздражением дыхательных путей в эксперименте (э-ХВЛ).

Материал и методы: использовано 20 беспородных белых крыс-самцов массой 180-200 г, которые были разделены на 2 группы по 10 особей: 1-я – здоровые животные, 2-я – крысы с моделью э-ХВЛ. **Результаты:** результаты макроскопических и морфологических исследований при длительном механическом раздражении бронхов свидетельствуют о развитии картины хронического гнойного воспаления лёгких в эксперименте. Эти изменения совпадают с характером воспалительной реакции в легких, вызванной инфекционным процессом. В морфологической картине лёгких у крыс с моделью э-ХВЛ на первый план выступают воспалительно-дегенеративные процессы как в стенках бронхиол, так и в окружающей бронхов ткани. **Выводы:** выявленные изменения необходимо учитывать в клинической практике при пневмонии, хронической обструктивной болезни лёгких, являющихся сегодня наиболее распространенными заболеваниями.

Ключевые слова: хроническое воспаление легких, эксперимент, морфологические показатели.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭКСУМИДА И ЭКДИТОНА КАК СРЕДСТВ, СТИМУЛИРУЮЩИХ ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Сыров В.Н.

ЭКСУМИД ВА ЭКДИТОННИ ЖИСМОНИЙ ҲАРАКАТЧАНЛИКНИ СТИМУЛЛОВЧИ ВОСИТА СИФАТИДА СОЛИШТИРИБ ЎРГАНИШ

Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Сыров В.Н.

COMPARATIVE EVALUATION OF ECSUMID AND ECDYTON AS MEANS OF STIMULATING PHYSICAL ACTIVITY

Egamova F.R., Khushbaxtova Z.A., Sirov B.N.

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

Мақсад: эксумид ва экдитоннинг самарадорлигини ҳайвонлар динамик ҳаракатчанлигига таъсири, жисмоний юкламадан кейинги тикланиш жараёни ва уларнинг таъсир механизмини ҳар томонлама анализ қилиш доирасида солиштириб ўрганиш. **Материал ва усуллар:** сичқон ва каламушлар (эркак) мажбурий равишда суздирилди. Эксумид ва экдитоннинг самарадорлиги тўлиқ чарчоқча давом эттирилган жисмоний юкламада баҳоланди. Уларнинг таъсир механизми ҳар томонлама ўрганилди. **Натижа:** эксумид (*Ajuga turkestanica* ўсимлигидан олинган таркибиде экдистерон ва туркестерон тутувчи йиғинди экстракти препарат) ва таркибиде қўшимча янтар кислота тутувчи экдитон, мушак тўқимасидаги биоэнергетик жараёнларига уларнинг иккитали таъсир кўрсатиши билан ҳайвонлар динамик ҳаракатчанлигига яққол стимулловчи таъсир кўрсатади, оғир жисмоний юкламадан кейинги тикланиш жараёнларини тезлаштиради. Экдитон ўтказилган барча тажрибаларда эксумидга нисбатан юқорироқ таъсир кўрсатди. **Хулоса:** экдитон жисмоний ҳаракатчанликни ошириши ва тикланиш жараёнларини тезлаштириши буйича эксумид препаратини қўлашдан кўра афзалроқдир.

Калит сўзлар: Эксумид, экдитон, фитоекдистероидлар, жисмоний юклама, мушакларнинг энергетик потенциали.

Objective: A comparative study of the effectiveness of ecsumid and ecdyton in terms of impact on the dynamic activity of animals, the recovery process after exercise and the analysis of some aspects of their mechanisms of action. **Materials and Methods:** We used mice and rats (males), who were subjected to forced swimming. Efficiency of ecsumid and ecdyton was evaluated for the duration of the exercise to complete tiredness. Some aspects of their mechanism of action were examined. **Results:** Ecsumid (the total extraction drug from *Ajuga turkestanica* containing ecdysterone and turkesterone) and ecdyton, which additionally contains amber acid, have pronounced stimulating effect on the dynamic activity of animals, accelerate the recovery process after severe physical loads, which is associated with their positive impact on bioenergetic processes in the muscle tissue. In all the experiments performed, ecdyton exerted more pronounced effect than, directly, ecsumid. **Conclusions:** The use of ecdyton to increase the limit of physical activity and accelerate the recovery processes in some cases is more preferable than the use of ecsumid.

Key words: ecsumid, ecdyton, phytoecdysteroids, physical loads, energetic potential of muscles.

В последние годы большое внимание уделяется поиску средств, повышающих физическую работоспособность, купирующих явления утомления, ускоряющих восстановительные процессы после изнуряющих нагрузок. Ранее была показана целесообразность использования для этой цели эксумида, представляющего собой суммарный экстрактивный препарат из живучки туркестанской (*Ajuga turkestanica*), содержащий фитоекдистероиды экдистерон и туркестерон [5]. На основе эксумида в Институте химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз разработано новое биологически активное средство – экдитон, представляющий собой композиционную смесь эксумида и янтарной кислоты. Для экдистерона и туркестерона характерно общеукрепляющее и адаптогенное действие [4]. Янтарная же кислота относится к энергодающим соединениям. Являясь прямым субстратом окисления, она может существенно увеличить активность цикла Кребса как в период нагрузки, так и в период восстановления и существенно повысить энергетический потенциал клеточных систем, что крайне важно для поддержания нормального состояния организма, особенно в неблагоприятных условиях (физическое перенапряжение, усталость, астенические состояния и др.) [6].

Цель исследования

Сравнительное изучение влияния эксумида и экдитона на динамическую работоспособность животных, процесс восстановления после физических нагрузок и анализ некоторых сторон их механизма действия.

Методы исследования

В опытах использовали самцов мышей (18-20 г) и крыс (180-200 г). Исследуемые субстанции вводили животным орально, исходя из содержания основных действующих веществ, входящих в состав таблеток эксумида и экдитона, выпускаемых в настоящее время ООО «BIOTON». Эксумид животные получали в дозе 5 мг/кг (2,5 мг экдистерона и 2,5 мг туркестерона), экдитон – в дозе 30 мг/кг (2,5 мг экдистерона, 2,5 мг туркестерона и 25 мг янтарной кислоты). Для оценки их влияния на физическую работоспособность (актопротекторное действие) и общую выносливость использовали плавательную пробу, пользуясь методическими рекомендациями Ю.Г. Бобкова и соавт. [1].

Эксперименты по оценке восстановительной активности эксумида и экдитона проводились на той же самой модели утомления, с той лишь разницей, что оба средства животным вводили сразу после выполнения физической нагрузки до отказа и через час подвергали повторному плаванию. Для выяснения некоторых сторон механизма действия эксумида и экдитона на работоспособность у крыс после их двухчасового плавания (динамическая нагрузка, характерная для обычной сбалансированной деятельности человека) определяли в мышечной ткани (m. tibialis anterior) содержание гликогена, молочной (МК) и пировиноградной кислот (ПВК), АТФ, АДФ, АМФ, креатинфосфата (КФ). На основании содержания МК и ПВК в мышце рассчитывали окислительно-восстановительный потенциал (ОВП) системы МК-ПВК. Методы соответствующи

ших экспериментов подробно описаны в литературе [2,3]. Эксумид и экдитон в этом случае также вводили за 1 час до начала опыта. При проведении эксперимента на мышах в каждой группе было по 10 животных, в опытах на крысах – по 6 животных. Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты показали, что экдитон стимулирует физическую работоспособность в большей степени, чем эксумид. Так, если в контроле мыши после однократного введения этих субстанций плавали до полного утомления (плавание осуществлялось с грузом на хвосте, составляющим 5% от массы при температуре воды 28°C) 33,2±1,2 минуты, то получавшие эксумид плавали 49,2±0,84 минуты, а получавшие экдитон – 58,2±2,4 минуты, т.е. соответственно на 48,2 и 75,3% дольше. Разница с контролем, а также между опытными группами была достоверна (p<0,001-0,01). Следовательно, при добавлении к эксумиду янтарной кислоты был получен более значительный эффект.

Сделанное заключение подтвердилось и результатами, которые были получены в серии экспериментов, где сравнивалось действие эксумида и экдитона на физическую работоспособность мышей при их плавании без отягощающегося груза, хотя степень выраженности эффекта в данном случае и была значительно меньше. Это объясняется тем, что длительность плавания животных без груза превышала 5 часов, поэтому стимулирующее влияние изучаемых средств проявлялось слабее. Тем не менее, с позиции оценки изменения общей выносливости животных, получавших эксумид и экдитон, можно заключить, что и в этих условиях актопротекторное действие экдитона выявлялось довольно отчетливо и было выражено сильнее, чем действие эксумида. Так, если контрольные животные плавали 302,4±19,2 минуты, под действием эксумида 362,2±16,4 минуты, то под действием экдитона – 428,2±18,8 минуты. Эффект составлял соответственно 18,8 (p<0,05) и 41,6% (p<0,001). Разница между временем плавания мышей в опытных группах также была достоверной (p<0,02).

Значимые результаты были получены и в том случае, когда эксумид и экдитон вводили мышам сразу после первого плавания до полного утомления, а затем через час отдыха подвергали повторному плаванию. В этих опытах установлено, что у контрольных мышей продолжительность повторного плавания достигала лишь 40,8% исходного (продолжительность первого плавания 31,4±1,6 мин, второго 12,8±0,8

мин), у получавших эксумид этот показатель составлял 63,6% (первое плавание – 32,4±1,4, второе – 20,6±1,2 мин), а у получавших экдитон он составлял 96,0% (первое плавание – 30,4±1,4 мин, второе – 28,8±1,2 мин). Различия в продолжительности повторного плавания мышей под действием экдитона и по отношению к контролю и по отношению к животным, получавшим эксумид, достоверны при p<0,001. Полученные данные показывают, что добавление к эксумиду янтарной кислоты приводит также и к более быстрому протеканию в организме восстановительных процессов.

В основе описанных явлений, с одной стороны, может лежать способность входящих в состав эксумида и экдитона фитостероидов усиливать белковый синтез в мышечной ткани [7]. С другой стороны, как показали опыты на плавающих крысах, эффект заметного повышения под действием экдитона работоспособности, явно более значительный, чем под действием эксумида, может быть связан и с более выраженным его позитивным влиянием на базальный клеточный метаболизм, сопряженный с биоэнергетическими процессами. Так, из таблицы видно, что предварительное введение в организм животных экдитона обеспечивало в мышечной ткани большую сохранность, чем введение эксумида, фонда гликогена, способствовало более значимому увеличению ОВП МК/ПВК, что сочеталось также с большей сохранностью фонда макроэргических фосфорных соединений. Эти изменения, если сравнивать с контролем, вряд ли могли быть вызваны самой физической нагрузкой, осуществляемой однократно. По-видимому, уже до проведения плавательного теста у животных, получавших экдитон за один час до начала эксперимента, в отличие от эксумида, в большей степени интенсифицировались биохимические и функциональные сдвиги в мышце, способствующие более выгодному протеканию метаболических процессов в целях поддержания гомеостаза АТФ, необходимой как при выполнении стандартной плавательной нагрузки, так и при выполнении динамической работы до полного утомления.

Таким образом, под действием экдитона, представляющего собой комбинированное средство, в состав которого, помимо фитостероидов (что характерно для эксумида), входит янтарная кислота, работа совершается на фоне меньшего анаэробноза, что, естественно, в большей степени увеличивает ее продолжительность, а также обеспечивает скорейшее восстановление после интенсивных физических нагрузок.

Таблица

Некоторые показатели энергетического обмена в мышечной ткани крыс, получавших эксумид и экдитон, после завершения двухчасового плавания, М±т

| Характер эксперимента | Гликоген, мг% | ОВП МК/ПВК, мВ | АТФ, мкМ/г | АДФ, мкМ/г | АМФ, мкМ/г | КФ, мкМ/г |
|-----------------------|--|----------------|---|---|---|--|
| Интактные животные | 497,8±19,4 | -251,4 | 4,95±0,15 | 3,09±0,09 | 1,42±0,09 | 11,4±0,52 |
| Контроль | 229,8±22,2 p1<0,001 | -264,3 | 2,60±0,07 p1<0,001 | 2,69±0,15 p1<0,05 | 2,26±0,14 p1<0,001 | 7,1±0,31 p1<0,001 |
| Эксумид | p | -258,3 | 4,14±0,08 p1<0,001 p2<0,001 | 2,93±0,06 p1>0,25 p2<0,25 | 1,46±0,08 p1>0,5 p2<0,001 | 9,4±0,32 p1<0,01 p2<0,001 |
| Экдитон | 410,8±22,6 p1<0,02 p2<0,001 p3<0,05 | -254,4 | 4,88±0,12 p1>0,5 p2<0,001 p3<0,001 | 3,12±0,10 p1>0,5 p2<0,05 p3<0,25 | 1,36±0,06 p1>0,5 p2<0,001 p3<0,5 | 10,8±0,40 p1<0,5 p2<0,001 p3<0,05 |

Примечание. p1 - достоверно по сравнению с данными интактных животных; p2 - достоверно по сравнению с контролем; p3 - достоверно при сравнении показателей двух опытных групп (p<0,05).

Литература

1. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М., Катков В.Ф. и др., Фармакологическая коррекция утомления. – М.: Медицина, 1984. – 207 с.
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим

исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ, 2009.
3. Райскина М.Е., Онищенко Н.А., Шаргородский Б.М. и др. Методы прижизненного исследования метаболизма сердца. – М.: Ме-

Экспериментальная и медицинская биология

дицина, 1970. – 264 с.

4. Рамозанов Н.Ш., Бобаев И.Д., Сыров В.Н. и др. Химия, биология и технология получения фитостероидов. – Ташкент: Fan va texnologiya, 2016. – 260 с.

5. Тураходжаев М.Т., Маматханов А.У., Сыров В.Н. и др. Способ получения средства для купирования явления утомления: Патент UZ1AP05078 // Бюл. – 2015. – №9.

6. Чаговец Н.Р. О влиянии янтарной кислоты на протекание восстановительных процессов в скелетной мышце после интенсивной деятельности // Терапевтическое действие янтарной кислоты. – Пушино, 1976. – С. 77-79.

7. Чермных Н.С., Шимановский Н.Л., Шутко Г.В., Сыров В.Н. Действия метандростенолона и экдистерона на физическую выносливость животных и обмен белков в скелетных мышцах // Фармакол. и токсикол. – 1988. – №6. – С. 57-60.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭКСУМИДА И ЭКДИТОНА КАК СРЕДСТВ, СТИМУЛИРУЮЩИХ ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Сыров В.Н.

Цель: сравнительное изучение влияния эксумида и экдитона на динамическую работоспособность животных, процесс

восстановления после физических нагрузок и анализ некоторых сторон их механизма действия. **Материал и методы:** использовали самцов мышей и крыс, которых подвергали принудительному плаванию. Эффективность эксумида и экдитона оценивали по продолжительности выполнения физической нагрузки до полного утомления. Рассматривали некоторые стороны их механизма действия. **Результаты:** эксумид (суммарный экстрактивный препарат из *Ajuga turkestanica*, содержащей экдистерон и туркестерон) и экдитон, в состав которого дополнительно входит янтарная кислота, оказывают выраженное стимулирующее влияние на динамическую работоспособность животных, ускоряют процессы восстановления после тяжелых физических нагрузок, что связано с их позитивным влиянием на биоэнергетические процессы в мышечной ткани. Экдитон оказывал более выраженное действие, чем эксумид. **Выводы:** экдитон для повышения предела физической работоспособности и ускорения процессов восстановления в ряде случаев предпочтительнее, чем эксумид.

Ключевые слова. эксумид, экдитон, фитостероиды, физическая нагрузка, энергетический потенциал мышц.



CLINICAL-MICROBIOLOGICAL ASSESSMENT OF EFFICACY OF NEW BIOTECHNOLOGICAL DRUG "FARGALS" IN PATIENTS WITH COMPLETE ABSENCE OF TEETH USING REMOVABLE PLATE PROSTHESES

Akbarov A.N.

КЛИНИКО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «ФАРГАЛС» У БОЛЬНЫХ С ПОЛНОЙ АДЕНТИЕЙ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ ПЛАСТИНОЧНЫМИ СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Акбаров А.Н.

ТЎЛИҚ АДЕНТИЯСИ КУЗАТИЛГАН ПЛАСТИНКАЛИ ПРОТЕЗЛАРДАН Фойдаланувчи беморларда янги биотехнологик фаргалс препарати самарадорлигини клиник-микробиологик баҳолаш

Акбаров А.Н.

Tashkent State Dental Institute

Цель: изучение антимикробной активности нового биотехнологического препарата «ФарГАЛС» в практике ортопедической стоматологии при применении полных съёмных протезов. **Материал и методы:** исследования проведены на 256 больных, пользующихся полными съёмными протезами в возрасте от 40 до 90 лет. Из слюны полости рта обследуемых выделяли колонии условно-патогенных бактерий. Применялся метод диффузии условно патогенной микрофлоры, выделенной из слюны, в агаре. **Результаты:** препарат обладает высокой антимикробной по отношению к грамположительной микрофлоре и умеренной противогрибковой активностью. **Выводы:** препарат оказывает положительный антимикробный и соответственно заживляющий эффект в отношении к слизистой оболочке полости рта у пожилых пациентов и его эффективность достигается путем разведения.

Ключевые слова: фарГАЛС, биотехнологический препарат, ортопедическая стоматология, полные съёмные протезы, антимикробная активность.

Мақсад: ортопедик стоматология амалиётида тўлиқ адентияси олинувчи протезлардан фойдаланишда янги биотехнологик ФарГАЛС препарати антимикроб фаоллигини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотлар тўлиқ олинувчи протезлардан фойдаланувчи 40 ёшдан 90 ёшгача бўлган 256 беморларда ўтказилган. Уларнинг оғиз бўшлиғи сўлагидан шартли патоген бактериялар колониялари ажратиб олинган. Препаратнинг антимикроб фаоллиги стандарт усулда баҳоланди.

Натижа: ўтказилган тадқиқотлар препаратнинг Грам+ микрофлорасига нисбатан юқори антимикроб ва ўртача замбуруғларга нисбатан фаоллигини кўрсатди. Шу билан бирга унинг фаоллиги дистирланган сувда суюлтирилиш даражасига боғлиқлиги кўрсатилди. **Хулоса:** тўлиқ олинувчи протезлардан фойдаланувчи беморларда препарат антимикроб таъсир этиб ва оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватларини емирилишдан сақлайди, унинг самарадорлиги суюлтирилиш даражасига боғлиқ.

Калит сўзлар: ФарГАЛС, биотехнологик препарат, ортопедик стоматология, тўлиқ олинувчи протезлар, антимикроб фаоллик.

According to the WHO data, about one third of elderly patients do not use or use prostheses for a short period, that points to the low efficacy of performed orthopedic treatment due to inability of adaptation to given prostheses [1, 2, 5]. It is explained with different reasons, such as: negative influence of prostheses on the prosthetic bed, function of salivary glands, immunological reactivity, microbiological content, and inadequate quality of prostheses' production and features of its design [8, 9]. It is especially relevant to elderly patients; along with the complete loss of dental rows, the adaptive capabilities of their body, including the oral cavity, are sharply reduced and do not positively resist the negative effects associated with removable prosthesis [3, 4].

After prosthetic treatment with removable dentures in the adaptation process, the unsatisfactory hygienic condition of elderly patients of the oral cavity and dental plaque where colonies of various microorganisms multiply contribute to the problem [10]. Traditional methods do not have full bacteriostatic effect; therefore, new antiseptic agents are being searched for. It should be noted that the data of laboratory diagnostics of these agents, especially the state of sensitivity of

microorganisms (most commonly found in the oral cavity) used in the dental practice of disinfectants, is practically limited.

Given this circumstance, the purpose of this study was to study the antimicrobial activity of new biotechnological preparation "FarGALS" and to determine the prospects for its clinical application in orthopedic practice.

Materials and Methods

The research was conducted in 256 patients at the age from 40 to 90 years, using complete removable dentures. The antimicrobial activity of FarGALS was determined by diffusion in agar. As the test cultures were used conditionally pathogenic bacteria isolated in the saliva from the oral cavity of the elderly. When testing microorganisms, appropriate nutrient media were used: for staphylococci, enterococci MPA; for Streptococcus CA; for the intestinal group - Endo medium; for the fungi of the genus Candida - the Saburo medium [5, 8]. At the same time, Petri dishes with nutrient medium were inoculated with a microbial suspension of the daily test culture in physiological solution with a concentration of 108 microbial bodies / ml. Sterile paper discs were thoroughly impregnated with FarGALS preparation in therapeutic concentrations, then

these discs were placed on the surface of nutrient agar in Petri dishes, seeded with a lawn, daily use of the test culture. Petri dishes were then incubated at 37° C for 24 to 48 hours. The results were recorded by measuring the diameter of the zones inhibiting growth of test cultures around the discs. For zones of 10 mm inclusive, the cultures were considered stable, with zones 11-14 mm moderately stable, with zones of 15 mm and higher sensitive.

The results of testing antimicrobial activity of FarGALS are presented in Table 1.

As a result, the study showed that FarGALS drug had antimicrobial inhibition on the entire conditionally pathogenic microflora isolated in the saliva of elderly patients. However, the severity of inhibitory effect of the drug was different. For most strains of Gram positive bacteria isolated in the saliva of elderly patients, the drug showed high activity (*S. aureus*, *S. haemoliticus*, *Enterococcus* and *Str. Pyogens*) and only to 1/3 strains of *Candida sp.* activity was moderate.

Table 1

The antimicrobial activity of FarGALS preparation on conditionally pathogenic microflora isolated in the saliva of elderly patients.

| № | Test - Culture | The quantity of studied strains | Growth inhibition zone, mm (M±m) |
|---|------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| 1 | <i>S. aureus</i> | 13 | 21.3±0.47 |
| 2 | <i>S. haemoliticus</i> | 11 | 22.3±0.54 |
| 3 | <i>Str. pyogens</i> | 10 | 19.6±0.58 |
| 4 | <i>Enterococcus</i> sp | 10 | 21.0±0.55 |
| 5 | <i>E. coli</i> | 11 | 19.2±0.58 |
| 6 | <i>Proteus</i> sp | 9 | 18.6±0.64 |
| 7 | <i>Klebsiella</i> sp | 7 | 18.1±0.40 |
| 8 | <i>Candida</i> sp | 10 | 16.8±0.45 |

Thus, based on the conducted studies, it can be concluded that, according to the sensitivity of microorganisms, FarGALS preparation has pronounced antimicrobial activity of broad spectrum on conditionally pathogenic microflora isolated in the saliva of elderly patients.

The drug FarGALS has astringent effect and causes irritation of the oral mucosa, thereby causing a burning sensation when rinsing the oral cavity [6, 7]. Therefore, the drug is recommended to use in diluted form. To use FarGALS in dilution form, it is necessary to know MIC (minimum inhibitory concentration) of the drug (in vitro). To determine MIC of FarGALS preparation, the method of two-fold serial dilutions in a liquid medium was used for the microflora studied. The results of studying the antimicrobial activity of FarGALS preparation depending on the degree of its dilution are presented in Table 2.

As can be seen from Table 2, FarGALS preparation suppressed the growth of the tested cultures. The study of MIC of FarGALS preparation against gram positive cocci showed that the preparation had antimicrobial effect at its dilution from 1: 2 to 1: 16, and for the strains of the family Intestinal bacteria from 1: 2 to 1: 8, on *Candida sp.* from 1: 2 to 1: 4.

The drug FarGALS is included in the pharmacotherapeutic group: "antiseptic wound healing remedies", registered by the Pharmaceutical Committee of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan and allowed for clinical use. It is a sterile aqueous extract from the medium of cultivation of autotrophic iron-oxidizing bacteria and has the form of a reddish liquid with an acidic reaction (pH 3.0) [2, 11]. The drug

has astringent effect and does not have irritant effect on the tissue and is intended for external use. However, at present, it is widely used in surgery, gynecology, otorhinolaryngology, dermatology, resuscitation.

Table 2

Antimicrobial activity of FarGALS preparation, depending on the degree of its dilution.

| № | Test - Culture | Dilution of FarGALS | | | | | | | |
|------------------------------|-------------------------|---------------------|-----|-----|-----|------|------|------|-------|
| | | Initial | 1:2 | 1:4 | 1:8 | 1:16 | 1:32 | 1:64 | 1:128 |
| Presence of microbial growth | | | | | | | | | |
| 1 | <i>S. aureus</i> | | | | | | + | + | + |
| 2 | <i>S. haemoliticus</i> | | | | | | + | + | + |
| 3 | <i>Str. pyogens.</i> | | | | | | + | + | + |
| 4 | <i>Enterococcus</i> sp. | | | | | + | + | + | + |
| 5 | <i>E. coli</i> | | | | | + | + | + | + |
| 6 | <i>Proteus</i> sp | | | | | + | + | + | + |
| 7 | <i>Klebsiella</i> sp. | | | | | + | + | + | + |
| 8 | <i>Candida</i> sp. | | | + | + | + | + | + | + |

Thus, FarGALS has pronounced antimicrobial effect, both in pathogenic and opportunistic gram positive cocci (*S. aureus*, *Str. Pyogens* and *S. haemoliticus*, *Enterococcus*.), also with respect to strains of the family Intestinal bacteria.

Proceeding from the above, it can be assumed that the use of FarGALS preparation with the purpose of affecting the tissues of prosthetic bed, microbial landscape with removable prosthetics in the adaptation period can be effective, which was the subject of our study.

Concluding from the aforesaid, it is suggested, that the preparation "FARGALS" is effective in order to influence on the prosthetic bed, microbial content at removable prosthodontics in the stage of adaption.

Conclusions:

1. It was revealed that preparation "FARGALS" has high antimicrobial and moderate antifungal activity towards the bacteria from the saliva of the elderly patients using complete removable dentures.
2. Studying the efficacy of the preparation, depending on the dilution rate, it was defined, that in order to achieve the optimal antimicrobial effect towards Gram + bacteria the dilution rate of the preparation should vary from 1:2 to 1:8 and from 1:2 to 1:4 for the antifungal effect.

References:

1. Агзамходжаев С.С. Механизм адаптации больных к съёмным зубным протезам // *Stomatologiya*.- 2000.- №1.- С. 49-54
2. Акбаров А.Н. Состояние барьерно-защитных механизмов полости рта в зависимости от налета на поверхности пластиночных съёмных зубных протезов // *Дис. ... к.м.н.*- Ташкент, 2004.-114 с.
3. Алимский А.В., Вусатый В.С., Прикул В.Ф.К вопросу обеспечения ортопедической стоматологической помощью лиц преклонного возраста с полным отсутствием зубов, проживающих в Москве и Подмоскowie // *Стоматология*. - 2004.-№ 4. - С.72.
4. Арутюнов С.Д., Царев В.Н., Бабунашвили Г.Б., Геворкян А.А., Бурдавицина М.В. Клинические аспекты микробной колонизации временных зубных протезов из акрилатов // *Стоматология*.- 2008.- №1.- С.61-64.
5. Баженов Л.Г., Маматкулов И.Х., Алматов Б.И., Кан Н.Г., Жураев Р.Х. Вирулоцидная активность биотехнологического препарата «ФАРГАЛС» в отношении вирусов В и С. // *Бюллетень инновационных технологий* - 2017 - Том 1 - С.27-29.
6. Воронов А.П., Лебедеко И.Ю., Воронов И.А. Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов.- М.: МЕДпресс, 2010.- С. 218-237.
7. Зайченко О.В., Новикова Н.Д., Ильин В.К. Оценка колонизации акриловых пластмасс, используемых при зубном протезировании, условно-патогенными микроорганизмами в эксперименте



invitro // Рос.стоматологический журнал.- 2005.-№3.-С.19-22.

8. Маматкулов И.Х., Баженов Л.Г., Алматов Б.И. Спектр антимикробной активности препарата «ФАРГАЛС» и возможность его использования для контроля нозокомиальных инфекций. // Научно-практический журнал «Врач-аспирант» - 2012 - №4.1(53)

9. Хашимов Ф.Ф., Байбеков И.М. Форма эритроцитов и лазерная доплеровская флоуметрия кожи при угрях и использование их в комплексном лечении с препаратом ФАРГАЛС // Научно-практический журнал «Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья» - 1.2013 - С.4-7

10. Baran I, Nałçacı R. Self-reported denture hygiene habits and oral tissue conditions of complete denture wearers // Arch. Gerontol. Geriatr.-2008.-Vol.29.- P.

11. Kimoto S., Kitamura M. Randomized clinical trial on satisfaction with resilient denture liners among edentulous patients // Int. J. Prosthodont.- 2004.- Vol.17.- P. 236-240.

CLINICAL-MICROBIOLOGICAL ASSESSMENT OF EFFICACY OF NEW BIOTECHNOLOGICAL DRUG "FARGALS" IN PATIENTS WITH COMPLETE ABSENCE OF TEETH USING REMOVABLE PLATE PROSTHESES

Akbarov A.N.

Objective: To study antimicrobial efficacy of new biotechnological medicine "FarGALS" in prosthodontic practice for the use of complete removable dentures. **Materials and Methods:** 256 patients aged from 40 to 90 years old were observed using complete removable dentures. The colonies of opportunistic microorganisms were obtained from the saliva of patients. The microorganisms were diffused in Agar medium with appliance of discs impregnated with "FarGALS", and the antimicrobial activity of the drug was studied. **Results:** FarGALS has high antimicrobial effect to Gram positive microorganisms and moderate antifungal effect. Its efficacy depends on the dilution rate in distilled water. **Conclusions:** FarGALS is recommended to use in patients with complete removable dentures to achieve antimicrobial and, therefore, wound-healing effect. The recommended rate of dilution was determined.

Key words: FarGALS, biotechnological drug, prosthodontics, complete removable dentures, antimicrobial efficacy



БАЧАДОН ИЧИ КОНТРАЦЕПЦИЯСИДАН ФЙДАЛАНУВЧИ АЁЛЛАРДА МАҲАЛЛИЙ АСОРАТЛАР РИВОЖЛАНИШИНИНГ ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАРИ

Аюпова Ф.М., Юсупова У.М., Арипова М.Х.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ ВНУТРИМАТОЧНЫМИ СПИРАЛЯМИ

Аюпова Ф.М., Юсупова У.М., Арипова М.Х.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS IN WOMEN USING INTRAUTERINE SPIRALS

Ayupova F. M., Yusupova M. U., Aripova M. Kh.

Андижон тиббиёт институти

Цель: оценка роли оксида азота в развитии локальных осложнений у женщин с внутриматочными спиралями (ВМС), вставленными сразу после родов. **Материал и методы:** обследованы 104 женщины в возрасте от 17 до 36 лет без инфекционных и воспалительных процессов, которым после родов в эндометрий были вставлены T-образного типа медьсодержащие спирали (Cu T380A). **Результаты:** у наблюдаемых женщин к 40-му дню развились осложнения: у 10,6% экспульсия, у 7,7% аднексит, у 11,5% эрозия, у 16,4% кровотечения, у 6,7% эндометрит, у 20,2% появились боли. В дальнейшем количество осложнений уменьшилось. Морфологические исследования биоптатов миометрия у женщин с экспульсией ВМС выявили различные структурно-функциональные изменения. При кровотечениях в смывах из цервикального канала наблюдалось резкое увеличение уровня оксида азота, при наличии воспалительных процессов – его снижение. На 40-е сутки обследования у всех обследованных регистрировалась активизация свободно-радикальных процессов и постепенное снижение их в дальнейшем. **Выводы:** у женщин с ВМС в эндометрии происходят изменения в системе оксида азота и активизация свободно-радикальных процессов, которые приводят к развитию осложнений.

Ключевые слова: внутриматочная контрацепция, эндометрий, морфологические изменения, свободнорадикальное окисление, оксид азота.

Objective: To assess the role of nitric oxide in the development of local complications in women with intrauterine spirals (IUS), inserted immediately after childbirth. **Materials and Methods:** A total of 104 women aged from 17 to 36 years without infectious and inflammatory processes. T-shaped copper-containing helix (Cu T380A) was inserted to the endometrium immediately after childbirth. **Results:** In women observed, by the 40th day developed the following complications: in 10.6% - expulse, in 7.7% - adnexitis, in 11.5% - erosion, in 16.4% - bleeding, in 6.7% - endometritis, in 20.2% - pain. Further, the number of complications decreased. Morphological studies of biopsy specimens of the myometrium in women with expulses of IUS revealed various structural and functional changes. At bleedings in the swabs from the cervical canal there was sharp increase in the level of nitric oxide, while in the presence of inflammatory processes – its decrease. At 40 day of survey, all patients noted activation of free-radical processes and, later on, their gradual reduction. **Conclusions:** There are changes in the system of nitric oxide and activation of free-radical processes in the endometrium of women with IUS that cause development of complications.

Key words: intrauterine contraception, endometrium, morphological changes, free radical oxidation, nitric oxide.

Давлатимизнинг тиббиётни ислоҳ қилишдаги асосий ва долзарб муаммолардан бири – бу аёлларни саломатлигини назорат қилиш, соғлом авлодни дунёга келтиришдир. Аёллар ва болаларни саломатлигини таъминлашда, оналик ва чақалоқларни соғлом туғилиши, ўлимини камайтиришда туғишни бошқариш асосий тамоиллардан бири ҳисобланади. Кўпчилик мамлакатларда туғишни назорат қилиш ҳоҳламаган ҳолда хомиладор бўлишни, хомиладорликлар ва туғишлар орасидаги интервални (муддатни) мукамаллаштиришга ва соғлом насл яратишга асос бўлади [6, 8, 9]. Олимларнинг фикрича, ёши 19 дан кам ва 35 дан ёшдан катта бўлган аёлларда хомиладорликни олдини олиш, туғишлар орасидаги интервални 2–3 йил бўлишини таъминлаш оналар ва болалар ўлимини 2,5 баробар камайишига олиб келар экан [10, 12, 13]. Шу билан бирга хомиладорликлар орасидаги муддатни қисқа бўлиши нафақат оналарнинг саломатлигига, балки туғилган чақалоқларнинг ривожланишига салбий таъсир этади, чунки она организмнинг метаболик жараёнларини тўлиқ тикланмаслиги сабабли хомилани тўлиқ ривожланиши суст кечади. Шу сабабли мамлакатимизда туғиш муддатларини оптималлаштиришга қаратилган ишлар олиб борилмоқда [4, 5, 10]. Бунда бачадон ичи контрацепцияси кенг қўлланилиб, самарали натижалар бермоқда. Аммо баъзи муаллифлар-

нинг фикрича, уларни қўллашда маълум бир асоратлар кузатилиши мумкин [2, 4, 11]. Шу сабабли уларни қўллашнинг муддатларини тўғри танлаш, бундай аёлларни доимо тиббий кўриқдан ўтказиб туриш масалалари ханузгача тўлиқ ечилмаган, келтириб чиқарувчи омилар? ва патогенетик механизмлари ўрганиб чиқилмаган.

Ишнинг мақсади

Туғуруқдан сўнг қўйиладиган бачадон ичи спирали қўйилган аёлларда маҳаллий асоратларини ўрганиб чиқиш ва унинг ривожланишида азот оксиди ролини баҳолаш.

Материал ва қўлланилган усуллар

Тадқиқотлар Андижон шаҳри 2чи туғуруқ комплекси клиник базасида аёллар розилиги билан ўтказилган. Жаъми 104 репродуктив ёшдаги (17 ёшдан 36 ёшгача) туғуруқдан сўнг мис тутувчи Т шаклли (Cu T380A) бачадон ичи спираллар турли хил инфекциялар ва яллиғлашиллар бўлмаган соғлом аёллар қатнашган [13]. Аёлларда жаҳон соғлиқни сақлаш жамияти талабларига биноан спирал қўйишга қаршиликлар бўлмаган [6]. Назорат гуруҳини 14 соғлом спирал қўйилмаган репродуктив ёшдаги аёллар ташкил қилган. Текширувлар спирал ўрнатилгандан сўнг 40 кун, 3, 6 ва 12 ойлар давом этган. Аёллар барча муддатларда тўлиқ тиббий кўриқдан ўтказилган. Асоратлар кузатилган аёлларнинг цервикал йўли ювиндиларида азот оксиди (NO)

миқдори нитрат ва нитритлар (NO₂ ва NO₃) йиғиндиси кўринишида, азот оксиди эркин радикалли метаболити (ONOO-) [1] и малон диальдегида (МДА) миқдори [3] аниқланган, қоннинг гемостаз кўрсаткичлари (умумий қон тахлили, тромбозитлар сони, протромбин, фибриноген миқдори аниқланган). Экспульсия қузатилган аёлларнинг эндометрий биоптатларида морфологик текширувлар ананавий усулда олиб борилган. Олинган натижаларга статистик ишлов берилган.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили

Олинган натижаларга кўра 40 кунга келиб 104 аёлларнинг 11 (10,6%) да экспульсия, 8 (7,7%) аднексит, 12 (11,5%) эрозия, 17 (16,4%) қон кетишлар, 7 (6,7%) эндометрит, 21 (20,2%) оғриқлар қузатилган. Тадқиқотнинг кейинги муддатларида асоратлар учраши камайган, экспульсиялар қузатилмаган, қон кетишлар 8,7% аёлларда сақланиб қолган. Шуни айтиш керакки, бачадон ичи контрацепцияси юқори самарали бўлиб барча ривожланаётган мамлакатларда кенг қўлланилишига қарамасдан, баъзан қўшимча ножўя реакцияларга ва асоратларга олиб келиши мумкин: хайз циклини бузилиши, экспульсия, яллиғланиш жараёнларини ривожланиши [2, 4, 11]. Яллиғланиш жараёнларини ривожланишига олиб келувчи асосий омилларига анамнезида генитал яллиғланиш касалликларини мавжудлиги, миома, аденомиозлар; бачадон ичи спиралларини 5 йилдан ортиқ бўлиши ва бошқалар.

Экспульсия бўлган аёлларда биоптатларда ўтказилган морфологик текширувлар механик жароҳатга жавобан эндометрийни жавоб реакцияси кўринишида бўлиб, гемостаз кўрсаткичларининг бузилишлари билан биргаликда кетган. Морфологик текширувлар турли туман кўринишида бўлиб, асосан бачадон ичи спиралининг эндометрийга тўлиқ мос келиб туриши билан боғлиқ бўлган. Жумладан, тўғри танланган ва тўлиқ мос келган ҳолатларда кўпинча эндометрийнинг юзаки ўчоқли эрозиялари ва строманинг қалинлашиши аниқланган бўлса, тўлиқ мос келмаган ҳолатларда эса доимий механик таъсирлари натижасида эндометрийни маҳаллий чуқурроқ эрозияланиши, ён атрофидаги ҳужайралари ядрочасининг фаолланиши, дисциркулятор ўзгаришлар, микроциркулятор ўзани структур ўзгаришлари, улардаги тўлақонликлар аниқланди. Томирлар эндотелийси ва базал мембраналардаги ўзгаришлар эндотелий дисфункциясида далолат. Умуман олганда, эндометрийни спирал қўйилган жойида маҳаллий яллиғланишли дисциркулятор ўзгаришлар капиллярларни емирилиши, уларнинг ўзанини кенгайиши ва ўтказувчанлигини ортиши, шишларни ва қон қуйилишлари қузатилди. Дисциркулятор ўзгаришлар асосан қон кетиши бўлган аёлларга хос бўлса, эндометрийни ўчоқли яллиғланиш жараёнлари кўпроқ эндометрит ва оғриқлар қузатилган аёлларга хос бўлди. Шунга асосланиб биз биокимёвий кўрсаткичларни 3 гуруҳ аёлларда ўргандик: асоратлар қузатилмаган (16 аёл, 1чи гуруҳ), қон кетишлар (17 аёл, 2чи гуруҳ) ва эрозия ва эндометрит (19 аёлда, 3чи гуруҳ) қузатилган аёлларда проспектив равишда ўргандик.

Ўтказилган тадқиқотлар 1чи гуруҳ аёлларнинг цервикал йўли ювилмаларида 40чи кунга келиб назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан азот оксиди миқдорини статистик ишонарли камайиши кўрсатди (жадвал). Кейинги муддатларда бу кўрсаткич аста секин кўтарилиб борди ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашди. Азот оксидининг эркин радикалли метаболити – пероксинитрининг миқдори бу гуруҳ аёлларда 40чи кунга келиб 2,49 маротаба назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ортди. Тадқиқотнинг 3чи ойига келиб эса биз унинг миқдорини олдинги муддатга нисбатан ишонарли пасайишини кўрсатсада, аммо унинг миқдори 1,58 маротаба назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан юқорилигича сақланиб қолди. Кейинги муддатда ҳам унинг миқдори юқорилигича сақла-

ниб қолди. Шу йўсиндаги ўзгаришлар МДА миқдорида ҳам қузатилди. Бундай ўзгаришлар, бизнинг фикримизча, спирал қўйилиши натижасида эндометрийни механик шикастланиши натижасида маҳаллий яллиғланиш реакцияси ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, чунки бу кўрсаткичлар 40чи кунда маҳаллий яллиғланиш жараёнлари ривожланганлигини мавжудлигидан далолат беради.

Иккинчи гуруҳ аёлларда биз азот оксиди миқдорини ортишини қузатдик. Бу меъёрий кўрсаткичларга нисбатан 1,55 маротаба юқори бўлса, 1чи гуруҳ аёллар кўрсаткичларига нисбатан 1,77 маротаба юқори бўлди. Бу, бизнинг фикримизча, томирлар кенгайиши ва тўлақонликка эга, натижада томирлар ёрилиши ва қон кетишларга олиб келиши мумкин. Олимларни фикрича азот оксиди миқдорини маҳаллий ортиши вазодилатацияга олиб келади. Шу билан бирга азот оксидининг метаболитлари ҳам, чунончи, пероксинитрит миқдорини ҳам ортиши қузатилди, яъни унинг миқдори ишонарли равишда 3,34 ва 1,34 маротаба назрат ва 1чи гуруҳ кўрсаткичидан юқори бўлди. Бу эса эркин радикалли жараёнларнинг жадаллашаётганидан далолат беради. Бунинг тасдиғи – МДА миқдорини 1,95 маротаба меъёрий кўрсаткичлардан юқори бўлишидир. Шуни айтиш керакки, МДА миқдори 1чи гуруҳ кўрсаткичлардан ҳам юқори бўлди. Кейинги муддатларда биз бу кўрсаткичларни аста секинлик билан пасайиб боришини қузатдик, аммо уларнинг миқдори назорат ва 1чи гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан юқорилигича сақланиб қолди.

Жадвал

Бачадон ичи спирал қўйилган аёлларнинг цервикал йўли ювилмаларида биокимёвий кўрсаткичларнинг динамик ўзгариши (M±m)

| Гуруҳлар ва муддатлар | NO, мкмоль/л | ONOO-, мкмоль/л | МДА, нмоль/мл |
|--|--|--|--|
| Назорат, n=14 | 9,07±0,33 | 0,053±0,004 | 0,263±0,011 |
| 1чи гуруҳ, n=16: 40 кун 3 ой 6 ой | 7,69±0,41 ^a 8,55±0,64 9,98±0,48 | 0,132±0,010 ^a 0,084±0,006 ^a 0,071±0,004 ^a | 0,471±0,024 ^a 0,345±0,032 ^a 0,279±0,019 |
| 2чи гуруҳ, n=17: 40 кун 3 ой 6 ой | 13,62±0,98 ^{a,b} 8,96±0,60 9,06±0,81 | 0,177±0,011 ^{a,b} 0,142±0,009 ^{a,b} 0,086±0,004 ^a | 0,513±0,031 ^a 0,391±0,021 ^a 0,311±0,014 ^a |
| 3чи гуруҳ, n=19: 40 кун 3 ой 6 ой | 6,94±0,54 ^a 4,90±0,28 ^{a,b} 6,97±0,48 ^a | 0,461±0,013 ^{a,b} 0,314±0,011 ^{a,b} 0,182±0,009 ^{a,b} | 0,729±0,054 ^{a,b} 0,683±0,041 ^{a,b} 0,441±0,023 ^{a,b} |

Эслатма: а - статистик ишонарли назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан; б - статистик ишонарли 1чи гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан.

3чи гуруҳ аёлларда биз азот оксиди миқдорини пасайганлигини қузатдик: тадқиқотнинг 40чи кунлари ва айниқса 3 ойдан сўнг, унинг миқдори 1,31 ва 1,85 маротаба назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишонарли паст бўлди. 6 ойдан сўнг эса биз унинг миқдорини ишонарли ортганини қузатган бўлсакда, унинг миқдори пастлигича сақланиб қолди. Бу, бизнинг фикримизча, яллиғланиш жараёнларнинг мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин, чунки организмнинг носпецифик ҳимоя жараёнларини амалга ошириш учун эркин радикалли жараёнлар кучайиши керакдир. Ҳақиқатдан ҳам, биз пероксинитрит ва МДА миқдорларини назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 8,7 ва 2,77 маротаба, 1чи гуруҳдаги аёлларнинг кўрсаткичларига нисбатан 5,49 ва 1,55 маротаба кўтарилганлигини қузатдик. Кейинги муддатларда уларнинг миқдори аста секинлик билан камайишига қарамасдан 6 ойдан сўнг ҳам юқорилигича сақланиб қолди. Маълумки, яллиғланиш реакциялари фаол қатнашувчи макрофаглар азот оксиди синтазасининг индуцибелли шаклини кескин фаоллаштиради,

Клиническая медицина

натажада ҳужайра ўлимига олиб келувчи цитотоксик ради-
каллар кўплаб ҳосил бўлади. Улар эса гем сақловчи оқсил-
лар билан боғланиб, уларнинг фаоллигини пасайтиради, бу
эса митохондриял йўл билан апоптоз жараёнини жадал-
лашишига олиб келади [1, 7]. Биокимёвий текширувларда
олинган натижалар бачадондаги морфологик ўзгаришлар
билан мос келади ва асоратлар ривожланишининг патоген-
етик механизмлари ёритади.

Олинган натижалар асосида қуйидаги хулосаларни
келтиришимиз мумкин:

Бачадон ичи контрацепциядан фойдаланувчи аёллар-
нинг 10,6% да экспульсия, 7,7% аднексит, 11,5% эрозия,
16,4% да қон кетишлар, 6,7% да эндометрит ва 20,2% да
оғриқлар 40 кунга келиб кузатилди, кейинги муддатларни
уларнинг сони камайиб борди.

Бачадон ичи контрацепциясидан фойдаланувчи аёл-
ларда экспульсияси кузатилганлар миометрий биоптат-
ларида турли хилдаги структур функционал ўзгаришлар
кузатилиб, уларнинг ўзига хос ўзгаришлари келиб чиққан
асоратлар билан боғлиқ бўлди.

Қон кетиш асорати бўлган аёллар цервикал ажралма-
ларида азот оксиди миқдори ортиши, яллиғланиш жара-
ёнлари бўлган беморларда эса унинг камайиши кузатил-
ди. Эркин радикалли жараёнларнинг жадаллашиши барча
бачадон ичи спиралларидан фойдаланувчи аёлларда 40чи
кунда кузатилиб, кейинчалик пасайди. Асоратлар куза-
тилган аёлларда, айниқса яллиғланиш жараёнлари куза-
тилган аёлларда уларнинг кескин ортиши кузатилди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Азимов Р.К., Комарин А.С. Патологическая обменная монооксида азота // Метод. рекомендации. - Ташкент, 2005. - 29 с.
2. Алиева Д.А. Особенности репродуктивного здоровья женщин, пользующихся контрацепцией // Бюлл. ассоциации врачей. - 2001. - №1. - С.29-31.
3. Андреева А.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. - 1989. - №7. - С. 41-49
4. Аюпова Ф.М., Иноятова Ф.Х., Хамдамова М.Т., Хамдамов И.Б. Некоторые биохимические показатели эритроцитов у женщин с внутриматочными контрацептивами // Вестник Ташкентской медицинской академии. - 2012. - №1. - С.62-64.
5. Аюпова Ф.М., Хамдамова М.Т. Клинические аспекты применения медьсодержащих внутриматочных контрацептивов // Медицинский журнал Узбекистана. - 2010. - №6. - С.59-64.
6. Всемирная организация здравоохранения: Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции // Справочник фельдшера и акушерки. - 2008. - №10. - С.28-37.
7. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б., Реутов В.П. NO-синтазы в норме и при патологии различного генеза // Вестник РАМН. - 2004. - №4. - С.30-34
8. Кузнецова И.В. Внутриматочная контрацепция // Гинекология. - 2008. - Т.10, №2. - С.32-37.
9. Прилепская В.Н. Новые возможности и перспективы современной контрацепции (клиническая лекция) // Проблемы репродукции. - №5. - 2009. - С. 63- 65
10. Саидкариев Б.К., Закирова Г.Ю., Юлдашева С.З. и др. Преимущества применения ВМС – как надежного метода контрацепции

// Вестник врача. - 2009. - №3. - С.334-335.

11. Синчихин С.П., Малиев О.Б. Профилактика инфекционно воспалительных осложнений при извлечении внутриматочного контрацептива // Акушерство и гинекология. - 2011. - №5. - С.120-122.

12. Трубкина Е.В. Репродуктивное здоровье женщин, использующих внутриматочную контрацепцию // Автореф. дисс. ...к.м.н. - М., 2004. - 20с.

13. Bahamondes L, Faundes A, Sobreira-Lima B, Lui-Filho JF, Pecci P, Matera S T Cu 380A IUD: a reversible permanent contraceptive method in women over 35 years of age // Contraception. - 2005. - Vol.72(5). - P.337-341.

БАЧАДОН ИЧИ КОНТРАЦЕПЦИЯСИДАН Фойдаланувчи аёлларда маҳаллий асоратлар ривожланишининг патогенетик асослари

Аюпова Ф.М., Юсупова У.М., Арипова М.Х.

Мақсад: туғуруқдан сўнг бачадон ичи спиралли қўйил-
ган аёлларда маҳаллий асоратларини ўрганиб чиқиш ва
унинг ривожланишида азот оксиди ролини баҳолаш. **Ма-
териал ва усуллар:** тадқиқотлар Андижон шаҳри 2чи
туғуруқ комплекси клиник базасида аёллар розилиги би-
лан ўтказилган. Жаъми 104 репродуктив ёшдаги (17 ёш-
дан 36 ёшгача) туғуруқдан сўнг мис тутувчи Т шакли (Си
Т380А) бачадон ичи спираллар турли хил инфекциялар ва
яллиғланишлар бўлмаган соғлом аёллар қатнашган. Назо-
рат гуруҳини 14 соғлом спирал қўйилмаган репродуктив
ёшдаги аёллар ташкил қилган. Текширувлар спирал ўрна-
тилгандан сўнг 40 кун, 3, 6 ва 12 ойлар давомида ўрнатил-
ган. Олинган натижаларга статистик ишлов берилган.

Натижа: олинган натижаларга кўра 40 кунга келиб аёл-
ларнинг 10,6% да экспульсия, 7,7% аднексит, 11,5% эрозия,
16,4% қон кетишлар, 6,7% эндометрит, 20,2% оғриқлар ку-
затилган. Тадқиқотнинг кейинги муддатларида асорат-
лар учраши камайган. Бачадон ичи контрацепциясидан
фойдаланувчи аёлларда экспульсияси кузатилганлар ми-
ометрий биоптатларида турли хилдаги структур функ-
ционал ўзгаришлар кузатилиб, уларнинг ўзига хос ўзгари-
шлари келиб чиққан асоратлар билан боғлиқ бўлди. Қон
кетиш асорати бўлган аёллар цервикал ажралмаларида
азот оксиди миқдори ортиши, яллиғланиш жараёнлари
бўлган беморларда эса унинг камайиши кузатилди. Эркин
радикалли жараёнларнинг жадаллашиши барча бачадон
ичи спиралларидан фойдаланувчи аёлларда 40чи кунда
кузатилиб, кейинчалик пасайди. Асоратлар кузатилган
аёлларда, айниқса яллиғланиш жараёнлари кузатилган
аёлларда уларнинг кескин ортиши кузатилди. **Хулоса:** ба-
чадон ичи контрацепциясидан фойдаланувчи аёлларда
эндометрийнинг азот оксиди ишлаб чиқарувчи тизимнинг
ўзгариши ва эркин радикалли жараёнларни жадаллашиши
натижасида турли хилдаги структур функционал ўзгари-
шлар ва асоратларни келиб чиқишига олиб келади.

Калит сўзлар: бачадон ичи контрацепцияси, эндо-
метрий, морфологик ўзгаришлар, эркин радикалли оксидла-
ниш, азот оксиди.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ТКАНЕЙ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАНГРЕНЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Атажанов Т.Ш.

ОЎҚЛАР ДИАБЕТИК ГАНГРЕНАСИДА ТЎҚИМАЛАР ЗАМБУРУҒЛИ ЗАРАЛАНИШИНИ ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Атажанов Т.Ш.

EVALUATION OF TREATMENT RESULTS FOR FUNGAL TISSUE IN DIABETIC GANGRENE OF LOWER LIMBS

Babadjanov B.D., Matmuratov K.J., Atajanov T.Sh.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: оёқлар диабетик гангренаси патогенезида замбуруғли флорани ўрганиш ҳисобига панжада йирингли-некротик ўзгаришларни даволаш натижаларини яхшилаш. **Материал ва усуллар:** ушбу олиб борилган иш Республика йирингли жарроҳлик ва қандли диабетнинг йирингли асоратлари марказида 2012-2015 йилларда даволанган 233 та беморни текширилиши ва даволаниши натижасида ўрганилди. Беморларга стандарт текширулардан ташқари микологик текширувлар олиб борилди. **Натижа:** асосий гуруҳда яхши ва қониқарли натижалар сонини камайтириш ҳисобига ажойиб натижалари билан беморларнинг сони кўпайди. Нейропатик шакллари даволаш натижалари шемик ва аралаш шаклларида кўра яхшироқ эди. **Хулоса:** таҳлил килинган маълумотлар натижасида замбуруғга қарши дори воситаларининг маҳаллий ва умумий қўлланилиши даво натижасини 13,6% га яхшиланишига олиб келди. Адекват олиб борилган замбуруғга қарши даво оёқлар таянч-харакат ҳолати сақланишини 8,2% га оширади.

Калим сўзлар: қандли диабет, замбуруғли инфекция, йирингли-некротик жароҳат, флуконазол.

Objective: To improve the results of treatment of feet purulent-necrotic lesions by exploring the role of fungal flora in the pathogenesis and development of diabetic gangrene of lower limbs (DGLL). **Materials and Methods:** Under observation there were 233 patients, who were on hospital treatment in the Republican Center of purulent surgery and surgical complications of diabetes at the 2nd clinic of TMA in 2012-2015. Patients with feet purulent-necrotic lesions of the main group underwent mycological examination of the wound (microscopy, inoculation in the medium). **Results:** In the main group by decreasing the number of good and satisfactory results, the number of patients with excellent treatment outcome increased. The results of treatment of neuropathic forms of diabetic foot were better than ischemic and mixed forms. **Conclusions:** Systemic and local use of antifungal agents improves the results of complex treatment by 13.6%. Adequately selected antifungal therapy raises the possibility of preservation of musculoskeletal limb function by 8.2%.

Key words: diabetes mellitus, fungal infection, purulent-necrotic lesion, fluconazole.

Хирургические заболевания, развивающиеся на фоне сахарного диабета (СД), остаются одной из наиболее актуальных проблем современной хирургии. Некоторые авторы отмечают, что число гнойно-некротических осложнений и летальность от них у больных сахарным диабетом более чем в 3 раза выше, чем у лиц, не страдающих этим заболеванием [5,8].

Одним из тяжелых поздних осложнений этого заболевания является поражение нижних конечностей. Синдром диабетической стопы (СДС), наряду с остальными осложнениями (диабетическая ретинопатия, нефропатия), выделен как самостоятельная нозологическая единица. Гангрена нижних конечностей у больных СД развивается в 6 раз чаще, чем у недиабетиков; в 5 случаях из 6 причиной ампутации, не связанной с травмой, являются гнойно-некротические поражения нижних конечностей на фоне СД [2,4,9].

Летальность от гнойных осложнений при СДС составляет от 6 до 22%, более 60% пациентов с СД – пожилого и старческого возраста [4,6]. Частота микозов стоп у больных СД, по данным литературы, в значительной степени варьирует, что связано это как с обследуемым контингентом, так и с методикой обследования. Согласно результатам ряда исследований, микотическое поражение стоп встречается у 1/3 больных СД, составляя 32% [1,3]. По другим данным, частота микозов стоп у больных СД не выше, чем в популяции недиабетических больных. Как пишут некоторые отечественные авторы, частота микозов стоп среди больных сахарным диабетом составляет 21,4% [1,7].

Проблема лечения больных с СДС требует дальнейших исследований с целью разработки общих принципов оперативного и медикаментозного (в том числе противогрибкового) лечения, разработки мер, направленных на профилактику формирования гнойно-некротических очагов в области стопы, и контроля гликемии, что обеспечит комплексный подход к оказанию помощи пациентам с данной патологией.

Это, в своей очередь, позволит снизить летальность, частоту и сроки госпитализации, количество ампутаций у больных после гнойно-некротических поражений стопы на фоне СД.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения гнойно-некротических поражений стоп за счет изучения роли грибковой флоры в патогенезе и течении диабетической гангрены нижних конечностей (ДГНК).

Материал и методы

Под наблюдением были 233 больных в возрасте от 23 до 78 лет (средний возраст – 50,5 года), находившихся на стационарном лечении в Республиканском центре гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета МЗ РУз при 2-й клинике Ташкентской медицинской академии в 2012-2015 гг. Среди пациентов было 137 (58,8%) мужчин. В зависимости от метода лечения больные условно были разделены на 2 группы: основную и контрольную. В основную группу вошло 126 пациентов, находившиеся на лечении в 2009 г., которые получали комплекс лечебных мероприятий с включением противогрибковых препаратов системного применения. Системная противогрибковая терапия (флуконазол 200 мг/сут) заключалась

во внутривенном введении через центральную вену в течение 7-10 дней. Наряду с этим больные получали плановую антибактериальную и инфузионную терапию.

Контрольную группу составили 107 больных, которые получали стационарное лечение в 2007 г. без использования системных противогрибковых препаратов.

У 112 (48%) была нейропатическая форма поражения ДС, которая в основной группе отмечалась у 52,6% обследованных, в контрольной – у 47,3%.

Наряду с общеклиническими методами обследования, больным с гнойно-некротическими поражениями стоп основной группы было проведено микологическое исследование отделяемого из раны (микроскопия, посев на среды).

Результаты и обсуждение

При выборе тактики лечения учитывалось состояние больного, состояние периферического русла кровообращения и выраженность или распространенность гнойно-воспалительного процесса.

В результате микологических исследований у 65 (51,6%) было диагностировано грибковое поражение тканей стоп. В основном выявлялись грибки рода *Candida* sp (83%), реже – грибки рода *Аспергилл* и *Фузари*. Выявленная флора проявляла чувствительность в основном к флуконазолу и тербинафину, поэтому препараты тербинафина применялись для местного лечения в виде мазей.

Чаще всего больным производились экзартикуляции пальцев и некрэктомии: в контрольной группе – у 51,4%, основной – у 46,8%. Всего у наблюдаемых пациентов было выполнено 160 различных оперативных вмешательств. Без оперативных вмешательств эффект наблюдался у 29,6% обследованных, из них у 19,6% больных контрольной и у 38% основной группы. У 27 (12%) больных, в том числе у 16 (14,9%) контрольной и у 12 (9,5%) основной группы вследствие прогрессирования гнойно-воспалительного процесса как на тыльной, так и на подошвенной поверхности пришлось прибегнуть к ампутации стопы по Шарпу.

Таблица 1

Характер проведенных оперативных вмешательств у больных, абс. (%)

| Объем операции | Контрольная группа, n=107 | Основная группа, n=126 |
|-------------------------------------|---------------------------|------------------------|
| Без операции | 21 (19,6) | 48 (38,1) |
| Экзартикуляция пальцев, некрэктомия | 55 (51,4) | 59 (46,8) |
| Ампутация стопы по Шарпу | 16 (14,9) | 12 (9,5) |
| Ампутация на уровне бедра | 13 (12,1) | 5 (3,9) |
| Летальность | 2 (1,8) | 2 (1,5) |
| Всего | 107 | 126 |

18 (7,7%) пациентам (13 (12,1%) контрольной и 5 (3,9%) основной группы) с проксимальным прогрессированием гнойно-некротического процесса или нарастающим ишемией конечности с учетом сопутствующих заболеваний случаев произведена высокая ампутация на уровне бедра. Летальность составила 1,7% (4 б-х), в том числе в контрольной группе 1,8%, в основной – 1,5%.

Полученные результаты лечения нами было оценено как отличный, хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный. Отличным результатом являлось сохранение анатомо-физиологических функций конечности, хороший – сохранения опорно-двигательных функций,

удовлетворительный – сохранение жизни больного и неудовлетворительный – летальный исход.

Как видно из таблицы 1, отличный результат лечения наблюдался в 183 (78,5%) (в контрольной – 71%, основной – 85%) случаях, хороший результат наблюдался у 28 (12%) (в контрольной – 14,9%, основной – 9,5%) больных из 233. Удовлетворительные результаты лечения в исследуемой группе больных отмечалось в 18 (7,7%) (в контрольной – 12,1%, основной – 3,9%) случаях, неудовлетворительный результат наблюдался у 4 (1,7%) больных.

При анализе выявлено, что в основной группе за счет снижения хороших и удовлетворительных результатов было достигнуто увеличение количества больных с отличным результатом лечения. При анализе данных выявлено, что в общей сложности результаты лечения нейропатической формы ДС было более благоприятны, чем в остальные 2 подгруппах (ишемическая и смешанная).

Таблица 2

Результаты лечения больных контрольной (числитель) и основной групп (знаменатель), абс. (%)

| Результат | Форма ДС | | | Всего |
|----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| | ишемическая | нейропатическая | смешанная | |
| Отличный | 11 (58,9) 9 (76) | 41 (77,3) 51 (86,4) | 24 (68,5) 37 (88) | 76 (71) 107 (85) |
| Хороший | 4 (21) 2 (8) | 5 (9,4) 7 (11,8) | 7 (20) 3 (7,2) | 16 (14,9) 12 (9,5) |
| Удовлетворительный | 3 (15,8) 3 (12) | 7 (13,2) - | 3 (8,5) 2 (4,7) | 13 (12,1) 5 (4,0) |
| Неудовлетворительный | 1 (5,2) 1 (4) | - 1 (1,7) | 1 (2,8) - | 2 (1,8) 2 (1,5) |
| Всего | 19 (17,7) 25 (19,8) | 53 (49,5) 59 (46,8) | 35 (32,7) 42 (33,3) | 107 126 |

Результаты лечения в зависимости от формы ДС

Раздельный анализ результатов лечения в зависимости от формы ДС показал, что наибольшее количество отличных результатов в основной группе было у больных со смешанными формами ДС. В этой подгруппе отличных результатов было почти на 20% больше, чем в контрольной группе. Среди больных с нейропатическими поражениями стоп наблюдался самый высокий процент хороших результатов (11,8%).

Меньше всего отличных результатов было у больных с ишемическими формами ДС: всего у 16,4% (в контрольной группе – 58,9%, в основной – у 76%) из общего числа пациентов с отличным результатом лечения. Кроме того, в этой подгруппе у 33,3% больных был удовлетворительный результат (соответственно у 15,8 и 12%).

Таким образом, неудовлетворительные результаты при ишемических поражениях ДС составляло 50% (в контрольной группе – 5,2%, в основной – 4%). Следует отметить, что неудовлетворительных результатов лечения у больных со смешанной формой ДС не наблюдалось. Несмотря на проведенное комплексное лечение у одного пациента (1,7%) с выраженными сопутствующими заболеваниями наступил летальный исход.

Таким образом, полученные нами данные указывают на важную роль грибковой инвазии в патогенезе и течении гнойно-некротических поражений на фоне СД. В связи с этим для достижения ожидаемого результата лечения у больных с диабетической гангреной нижних конечностей в комплекс лечебных мероприятий необходимо включать противогрибковые препараты.

По разным данным, в 48% случаев прогрессирование гнойного процесса было обусловлено грибковой флорой [1,3]. При этом высокие ампутации конечности выполняются в 33% случаев [4,6]. Наиболее благоприятным условием для размножения и патологического действия воз-



будителей грибковых инвазий на местные ткани является нейтропатическая форма диабетической стопы [8].

Выводы

1. Учет грибковых поражений тканей стоп у больных с гнойно-некротическими поражениями на фоне СД и соответственно системное и местное применение противогрибковых препаратов улучшает результаты комплексного лечения на 13,6%.

2. При выявлении грибковых инвазий в очаге гнойно-некротического поражения на фоне СД адекватно выбранная противогрибковая терапия повышает вероятность сохранения опорно-двигательной функции конечности на 8,2%.

Литература

1. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А. Нозокомиальная грибковая инфекция в хирургии и интенсивной терапии: состояние проблемы // Arch. Intern. Med. – 2015. – Vol. 154. – P. 293-298.
2. Гостищев В.К. Клиническая оперативная гнойная хирургия. – М.: Медицина, 2016. – 334 с.
3. Дубошина Т.Б., Яйлаханян К.С. Лечение больных с синдромом диабетической стопы в хирургии // Хирургия. – 2014. – №10. – С. 66-72.
4. Золоева Э.И., Современные подходы к этиопатогенетическому лечению грибковой патологии у больных сахарным диабетом: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 156 с.
5. Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д. и др. Диабетическая гангрена нижних конечностей: Руководство для врачей. – Ташкент, 2011. – 183 с.
6. Корнишева В.Г., Соколова Г.А., Белова Г. Особенности наружной терапии микозов стоп при сахарном диабете второго типа // Пробл. мед. микологии. – 2013. – Т. 5, №4. – С. 23-26.
7. Albreski D. F., Gross T. G. The Safety of Itraconazole in the Diabetic Population // J. Amer. Podiatric. Med. Assoc. – 2012. – Vol. 89, №7. – P. 339-345.
8. Dogra S., Kumar B., Bhansoli A., Chacrabarty A. Epidemiology

of onychomycosis patients with diabetes mellitus in India // Int. J. Dermatol. – 2012. – Vol. 41, №10. – P. 647-651.

9. Kobayashi K., Igimi H. Glycation index of hair for non-invasive estimation of diabetic control // Biol. Pharm. Bull. – 2013. – Vol. 19, №4. – P. 487-490.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ТКАНЕЙ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАНГРЕНЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Атажанов Т.Ш.

Цель: улучшение результатов лечения гнойно-некротических поражений стоп за счет изучения роли грибковой флоры в патогенезе и течении диабетической гангрены нижних конечностей (ДГНК). **Материал и методы:** под наблюдением были 233 больных, находившихся на стационарном лечении в Республиканском Центре гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета при 2-й клинике ТМА в 2012-2015 гг. Больным с гнойно-некротическими поражениями стоп основной группы было проведено микологическое исследование отделяемого из раны (микроскопия, посев на среды). **Результаты:** в основной группе за счет уменьшения количества хороших и удовлетворительных результатов увеличилось число пациентов с отличным результатом лечения. Результаты лечения нейтропатической формы ДС были лучше, чем ишемической и смешанной форм. **Выводы:** системное и местное использование противогрибковых препаратов улучшает результаты комплексного лечения на 13,6%, а адекватно выбранная противогрибковая терапия повышает возможность сохранения опорно-двигательной функции конечности на 8,2%.

Ключевые слова: сахарный диабет, грибковая инфекция, гнойно-некротическое поражение, флуконазол.



ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИИ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ

Гиясов Ш.И., Шомаруфов А.Б., Жалилова З.Ш.

БЕПУШТ ЭРКАКЛАРДА ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИЯ САМАРАДОРЛИГИНИ БАШОРАТ ҚИЛУВЧИ ОМИЛЛАР

Гиясов Ш.И., Шомаруфов А.Б., Жалилова З.Ш.

PROGNOSTIC FACTORS OF VARICOCELECTOMY EFFICIENCY IN MEN WITH INFERTILITY

Giyasov Sh.I., Shomarufov A.B., Jalilova Z.Sh.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: эркакнинг ёши, бепуштлиқ муддати каби операциядан олдинги кўрсаткичларнинг қўшмаси ҳамда операциядан олдинги уруғ кўрсаткичларини башорат қилиш қобилиятларини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** ушбу тадқиқотда 30 ёшдан катта, бепуштлиқ муддати 36 ойдан узоқ бўлган эркакларда, 30 ёшдан кичик, бепуштлиқ муддати 36 ойдан қисқа бўлган эркакларга нисбатан варикоцелэктомия операцияси самарадорлигини қиёсий таҳлил қилинди. Барча беморларда клиник варикоцеле мавжуд бўлиб, улар РИУМ да варикоцелэктомия операциясини ўтказган. **Натижа:** тадқиқот натижасида бошланғич (жарроҳликдан олдинги) уруғ кўрсаткичлари икки гуруҳ беморларида ҳам статистик жиҳатдан бир бирига яқин бўлишига қарамасдан, операция натижасида бу гуруҳлар орасида тафовутлар пайдо бўлганлиги аниқланди, яъни ёш ҳамда бепуштлиқ муддати қисқа эркакларда ёши катта ҳамда бепуштлиқ муддати узоқ бўлган эркакларга нисбатан операция натижасида статистик жиҳатдан сезиларли даражада кўпроқ ижобий ўзгаришлар кузатилди. **Хулоса:** ушбу муаммони бартараф этиш ва бошқа муҳим прогностик мезонларни аниқлаш учун кўпроқ изланишлар талаб қилинади.

Калит сўзлар: эркаклар бепуштлиги, варикоцеле, варикоцелэктомия, ёш, бепуштлиқ муддати.

Objective: To assess the prognostic values of preoperative indicators such as the age of men and duration of infertility in combination and the parameters of the ejaculate to help predict the improvement of the ejaculate and the frequency of spontaneous (natural) pregnancy. **Results:** A comparative analysis of the effectiveness of varicocele in young men with shorter duration of infertility and more mature men with a longer duration of infertility. All patients had clinical varicocele, for which was performed varicocelectomy in terms of RSCU. **Results:** Despite almost identical initial parameters of the ejaculate in the postoperative period between the groups revealed statistically significant difference for the improvement of the quality of ejaculate and the frequency of spontaneous pregnancy, i.e. young men with shorter duration of infertility, the effectiveness of varicocele was significantly pronounced. **Conclusions:** It is necessary to conduct more extensive research for final clarification of this issue and identify other important prognostic criteria.

Key words: male infertility, varicocele, age, duration of infertility.

Варикоцеле является довольно распространенной корригируемой причиной мужского бесплодия. Оно выявляется у 35-40% первично бесплодных мужчин и почти у 80% мужчин с вторичным бесплодием. Высокая частота варикоцеле у мужчин с вторичным бесплодием свидетельствует о его прогрессирующем характере, что может быть объяснено прогрессивным нарушением тестикулярной функции с вовлечением как сперматогенеза и стероидогенеза. Отрицательное влияние варикоцеле на сперматогенез было документально подтверждено прогрессирующим уменьшением размера яичка на стороне поражения. С момента классического исследования Macleod и соавт., которые описали связь между бесплодием, патологическими параметрами спермы и варикоцеле, для изучения варикоцеле с различных сторон было проведено множество других исследований. Тем не менее, точные патофизиологические механизмы воздействия варикоцеле на мужскую фертильность до конца не изучены [1].

Было сформулировано несколько теорий для объяснения ухудшения тестикулярной функции, вызванной варикоцеле, в том числе теорий гипоксии, аутоиммунных процессов, повышения температуры, тестикулярного рефлюкса катехоламинов и увеличения окислительного стресса. Тем не менее, ни одна из них не может до конца объяснить различное влияние варикоцеле на мужскую фертильность.

В последнее время в связи с выявлением связи между повышением радикалов реактивного кислорода и на-

рушением сперматогенеза у мужчин с варикоцеле важным фактором считается окислительный стресс. Кроме того, было замечено снижение окислительных радикалов после варикоцелэктомии. Тем не менее, варикоцеле остается предметом жарких споров в андрологии и смежных с ней областях как сторонников, так и противников его ассоциации с мужским бесплодием [2].

В настоящее время опубликовано несколько работ, посвященных оценке прогностических факторов улучшения мужской фертильности после коррекции варикоцеле. Marks и соавт. (1986), которые провели первое контролируемое проспективное исследование, выявили, что такие дооперационные параметры как размер яичка на пораженной стороне (длина >4,5 см), концентрация сперматозоидов (>50 млн во всем эякуляте) и уровень ФСГ (<300 нгхмл-1) в крови являются прогностическими факторами эффективности варикоцелэктомии у бесплодных мужчин в плане увеличения частоты спонтанных беременностей. Интересно, что степень варикоцеле не была предиктором беременности в данном исследовании [3]. В более позднем исследовании Huang и соавт. [4] путем линейного многофакторного логистического регрессионного анализа показали, что возраст, а также предоперационная концентрация сперматозоидов имеют значительную связь с эффективностью варикоцелэктомии.

По данным некоторых исследователей, длительность бесплодия также имеет значение в предсказывании резуль-

татов варикоцелэктомии. Так, Giagulli и соавт. [5] обнаружили, что пары с длительностью бесплодия более 2-х лет имеют большую частоту беременностей после варикоцелэктомии, в отличие от пар с нелеченым варикоцеле, однако у пар с меньшей длительностью бесплодия такой достоверной разницы не выявлено. Имеются данные, противоречащие этому утверждению. Так, Mohammed и соавт. Пришли к выводу, что эффективность коррекции варикоцеле обратно пропорциональна длительности бесплодия, т.е. чем длительнее бесплодие, тем ниже эффект варикоцелэктомии.

В 2014 г. была разработана и опубликована первая онлайн номограмма для прогнозирования параметров спермы после коррекции варикоцеле с использованием проспективно собранных данных. Авторы обнаружили, что эффективность варикоцелэктомии в виде улучшения показателей спермограммы коррелировала с возрастом пациента, степенью варикоцеле и предоперационными параметрами спермы (объем эякулята, концентрация сперматозоидов, подвижность, морфология и общее количество подвижных сперматозоидов) [7].

Хотя результаты этих исследований дают весьма противоречивы, все они поддерживают концепцию, что изначально лучшие параметры эякулята предсказывают благоприятный исход (улучшение фертильности) после варикоцелэктомии [3,7].

Цель исследования

Оценка прогностической ценности таких предоперационных показателей как возраст мужчины и длительность бесплодия в сочетании, а также параметры эякулята для прогнозирования улучшения показателей эякулята и частоты спонтанных (натуральных) беременностей.

Материал и методы

С целью отбора пациентов для исследования нами были разработаны критерии включения и исключения.

Критерии включения:

- больные, сдававшие эякулят для исследования до и после варикоцелэктомии (в срок от 3-х до 12 мес.);
- больные, имеющие патологическое отклонение как минимум в одном из исследуемых параметров эякулята;
- больные, имеющие жалобы на бесплодный брак длительностью от 6 месяцев и более.

Критерии исключения:

- больные с азооспермией и нормоспермией;
- больные, не планирующие зачатие ребенка;
- больные с субклиническим варикоцеле;
- больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями органов мочеполовой системы, в том числе с документально подтвержденной эректильной дисфункцией.

В соответствии с этими критериями для нашего исследования были отобраны 50 мужчин (в возрасте от 21 года до 36 лет), перенесших в период 2010-2015 гг. ин-

винальное или субингинальное лигирование вен семенного канатика под спинномозговой или общей внутривенной анестезией в условиях АО «РСЦУ». Все больные, страдавшие бесплодием, клиническим варикоцеле, были разделены в ходе исследования на 2 группы. 28 мужчин моложе 30 лет (от 21 года до 29 лет) с длительностью бесплодия менее 36 месяцев (от 8 до 36 мес.) были включены в 1-ю группу, 22 мужчин старше 30 лет (от 30 до 36 лет) и с длительностью бесплодия более 36 месяцев (от 36 до 144 мес.) составили 2-ю группу.

В ходе исследования оценивались следующие параметры эякулята в соответствии со стандартами ВОЗ от 2010 г.:

- объем эякулята $\geq 1,5$ мл;
- концентрация сперматозоидов ≥ 15 млн/мл;
- общее количество сперматозоидов ≥ 39 млн;
- процент сперматозоидов с прогрессивным движением $\geq 32\%$;
- общая подвижность сперматозоидов $\geq 40\%$;
- общее количество подвижных сперматозоидов $\geq 15,6$ млн (данный параметр подсчитан на основании общего количества сперматозоидов и их общей подвижности (в %) в соответствии со стандартами ВОЗ от 2010 г.).

Наличие варикоцеле определялось визуальным и пальпаторным методами, а также с помощью доплерографического исследования сосудов органов мошонки на основании классификации ВОЗ от 2000 г. (субклиническое варикоцеле, I, II, III степени).

Результаты

В ходе анализа полученных данных было выявлено, что средний возраст больных 1-й группы составил $26,3 \pm 0,4$ года, а средняя длительность бесплодия была равна $18,9 \pm 1,8$ месяца. Во 2-й группе эти параметры были равны соответственно $32,6 \pm 0,4$ года и $69,4 \pm 6,2$ месяца. Основные показатели в группах приведены в таблице 1.

Таблица 1

Основные характеристики групп больных, М±m

| Группа больных | Возраст, лет | Антропометрические данные | | | Длительность бесплодия, мес. |
|----------------|----------------|---------------------------|----------------|-------------------|------------------------------|
| | | рост, см | масса тела, кг | индекс массы тела | |
| 1-я | $26,3 \pm 0,4$ | 1,73 | 76,2 | 25,5 | $18,9 \pm 1,8$ |
| 2-я | $32,6 \pm 0,4$ | 1,74 | 80,6 | 26,7 | $69,4 \pm 6,2$ |
| p | <0,001 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | <0,001 |

Основные параметры эякулята больных обеих групп до операции в целях статистического сравнения приведены в таблице 2.

Таблица 2

Основные параметры спермограммы у больных до операции, М±m

| Группа больных | Объем эякулята, мл | Концентрация сперматозоидов, млн/мл | Общее кол-во сперматозоидов, млн | Кол-во сперматозоидов с прогр. движением, % | Общая подвижность сперматозоидов, % | Общее кол-во подвижных сперматозоидов, млн |
|----------------|--------------------|-------------------------------------|----------------------------------|---|-------------------------------------|--|
| 1-я | $3,7 \pm 0,3$ | $68,3 \pm 8,5$ | $246,9 \pm 35,8$ | $12,4 \pm 2,2$ | $36,1 \pm 3,8$ | $103,6 \pm 19,3$ |
| 2-я | $3,7 \pm 0,3$ | $57,3 \pm 9,8$ | $203,6 \pm 37,8$ | $13,3 \pm 2,1$ | $35,9 \pm 4,4$ | $94,7 \pm 23,8$ |
| p | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Из таблицы 2 видно, что статистически значимых различий по исходным параметрам эякулята между группами не было.

В таблице 3 указаны основные параметры спермограммы больных обеих групп в послеоперационном периоде.

Таблица 3

Основные параметры эякулята у больных до (числитель) и после (знаменатель) операции, М±т

| Группа больных | Объем эякулята, мл | Концентрация сперматозоидов, млн/мл | Общее кол-во сперматозоидов, млн | Кол-во сперматозоидов с прогр. движением, % | Общая подвижность сперматозоидов, % | Общее кол-во подвижных сперматозоидов, млн |
|----------------|--------------------|-------------------------------------|----------------------------------|---|-------------------------------------|--|
| 1-я | 3,7±0,3 3,6±0,2 | 68,3±8,5 96,3±10,4 | 246,9±35,8 370,8±48,5 | 12,4±2,2 25,7±3,5 | 36,1±3,8 52,2±4,6 | 103,6±19,3 192,3±48,5 |
| p1 | >0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,01 | <0,05 | <0,05 |
| 2-я | 3,7±0,3 3,8±0,3 | 57,3±9,8 82,5±18,1 | 203,6±37,8 279,3±45,3 | 13,3±2,1 22,0±4,2 | 35,9±4,4 41,8±5,2 | 94,7±23,8 126,0±28,2 |
| P1 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| P2 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | <0,01 | <0,05 | >0,05 |

Примечание. p1 – статистически достоверные различия внутри группы; p2 – статистически достоверные различия между группами.

Из таблицы видно, что в послеоперационном периоде у пациентов 1-й группы наблюдалось достоверное увеличение изучаемых параметров эякулята, кроме его объема. У больных 2-й группы ни один из изучаемых показателей значимо не изменился (хотя имело место умеренное улучшение).

Между группами регистрировалось различие по улучшению процента сперматозоидов с прогрессивным движением ($p < 0,01$) и процента общей подвижности сперматозоидов ($p < 0,05$) в пользу больных 1-й группы.

Спонтанные (натуральные) беременности в 1-й группе составили 57% (16 больных), во 2-й – 14% (3 больных), т.е. этот показатель между группами имел достоверные различия ($p < 0,05$). Этот показатель положительно коррелировал (коэффициент корреляции Пирсона r) с первоначальными параметрами спермограммы больных как 1-й ($r = 0,56$), так и 2-й ($r = 0,38$) группы.

Обсуждение

Варикоцеле является наиболее частой, хирургически корригируемой причиной мужского бесплодия [1]. Несмотря на это, до сих пор нет ответа на вопрос, почему у некоторых мужчин коррекция варикоцеле не приводит к улучшению фертильности. В связи с этим возникает необходимость в прогнозировании эффективности варикоцелэктомии у конкретных больных. Для этого в первую очередь, необходимо детально изучить значимость и роль первоначальных клинических параметров (возраст, длительность бесплодия, первоначальное качество спермы и др.) больных.

По данным Jungwirth и соавт. [8], прогностическими факторами при коррекции мужского бесплодия с варикоцеле являются:

- возраст и фертильность супруги;
- длительность бесплодия;
- первичное или вторичное бесплодие;
- первоначальные параметры эякулята.

Многие авторы наиболее достоверными факторами для прогнозирования эффективности варикоцелэктомии у бесплодных мужчин считают дооперационные параметры эякулята [3,4,7], что вполне согласуется с нашими данными. Данные о прогностической роли таких параметров, как возраст мужчины и длительность бесплодия остаются противоречивыми [3-7].

Как показали полученные нами результаты, возраст и длительность бесплодия в сочетании оказывают негативное влияние на эффективность варикоцелэктомии в плане улучшения качества эякулята, и как следствие частоты спонтанных беременностей. Выявлена положительная

связь между исходными и послеоперационными параметрами эякулята.

Наше исследование было ориентировано на выявление прогностических факторов эффективности варикоцелэктомии и способов их использования. Мы считаем, что необходимо изучать возможные прогностические факторы не только отдельно, но и в сочетании, так как результаты исследований и выводы при этом могут быть различными. Необходимо также отметить, что наше исследование было ограничено небольшим числом привлеченных больных.

Выводы

1. У мужчин старше 30 лет, с длительностью бесплодия более 36 месяцев и с исходно низкими показателями спермограммы можно ожидать низкую эффективность лечения варикоцеле.

2. Такие параметры как возраст и длительность бесплодия в совокупности при условии применения их вместе с достоверными прогностическими критериями, т.е. с учетом исходных параметров эякулята, могут сыграть определенную роль в прогнозировании эффективности варикоцелэктомии.

3. Необходимо также отметить, что в связи с небольшим числом больных, привлеченных к нашему исследованию необходимо проведение более масштабных исследований для окончательного прояснения данного вопроса и выявления других важных прогностических критериев.

Литература

1. Al-Ghazo M., Ghalayini I., Al-Azab R. et al. Does the duration of infertility affect semen parameters and pregnancy rate after varicocele? A retrospective study // Clin. Urol. – 2011. – Vol. 37, №6. – P. 745-750.
2. Giagulli A., Carbone C. Varicocele correction for infertility: which patients to treat? // Int. J. Androl. – 2011. – Vol. 34. – P. 236-241.
3. Huang H.C., Huang S.T., Chen Y. et al. Prognostic factors for successful varicocele repair to treat varicocele associated male infertility // Reprod. Fertil. Dev. – 2014. – Vol. 26. – P. 485-490.
4. Jungwirth A., Giwercman A., Tournaye H. et al. European Association of Urology Guidelines on Male Infertility: The 2012 Update // Europ. Urol. – Vol. 62 (№2). – P. 324-332.
5. Miyaoka R., Esteves S. A Critical Appraisal on the Role of Varicocele in Male Infertility // Adv. Urol. – 2012. – Vol. 9.
6. Samplaski M., Yu Ch., Kattan M. et al. Nomograms for predicting changes in semen parameters in infertile men after varicocele repair // Fertil. Steril. – 2014. – Vol. 102. – P. 68-74.
7. Samplaski M., Jarvi K. Prognostic factors for a favorable outcome after varicocele repair in adolescents and adults // Asian J. Androl. – 2016. – Vol. 37 (18). – P. 217-221.
8. Tiseo B., Esteves S., Cocuzza M. Summary evidence on the effects of varicocele treatment to improve natural fertility in subfertile men // Asian J. Androl. – 2016. – Vol. 18, №2. – P. 239-245

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИИ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ**

Гиясов Ш.И., Шомаруфов А.Б., Жалилова З.Ш.

Цель: оценка прогностической ценности таких предоперационных показателей как возраст мужчины и длительность бесплодия в сочетании, а также параметры эякулята для прогнозирования улучшения показателей эякулята и частоты спонтанных (натуральных) беременностей. **Результаты:** проведен сравнительный анализ эффективности варикоцелэктомии у молодых мужчин с меньшей длительностью бесплодия и у более зрелых мужчин с большей длительностью бесплодия. Все больные имели клиническое варикоцеле по поводу которо-

го им была проведена варикоцелэктомия в условиях РСЦУ. **Результаты:** несмотря на практически одинаковые исходные параметры эякулята в послеоперационном периоде между группами выявлена статистически достоверная разница по улучшению качества эякулята и частоты спонтанных беременностей, т.е. у молодых мужчин с меньшей длительностью бесплодия эффективность варикоцелэктомии была значительно выраженной. **Выводы:** необходимо проведение более масштабных исследований для окончательного прояснения данного вопроса и выявления других важных прогностических критериев.

Ключевые слова: мужское бесплодие, варикоцеле, варикоцелэктомия, возраст, длительность бесплодия.



РАСПРОСТРАНЕНИЕ ПОЛИМОРФНОГО АЛЛЕЛЯ C3435T MDR1 В ЎЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Абдурахманова Н.Н.

ЎЗБЕК МИЛЛАТИ АҲОЛИСИ ОРАСИДА C3435T MDR1В ГЕНИ ПОЛИМОРФИЗМИНИ ТАРҚАЛИШИ

Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Абдурахманова Н.Н.

THE DISTRIBUTION OF C3435T MDR1 POLYMORPHIC ALLELE IN UZBEK POPULATION

Karimov Kh.Ya., Boboev K.T., Abdurakhmanova N.N.

Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови

Мақад: ўзбек популяциясини ген MDR1 полиморфизми C3435T ни аллелни частотасини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** 434 хромосомали ДНК қариндош ҳисобланмаган ўзбек ирқига мансуб шахслар олинган. Услубни периферик қонда ажратиб, ПЗРга қўйилган. **Натижа:** ўзбек популяцияни ген MDR1 полиморфизми C3435Tни ўчираш частотаси 36.6%ни ва аллеларни тарқалиши бўйича европоид ва монголоид популяцияга яқинлигини кўрсати. **Хулоса:** ўрганиш асосида MDR1 C3435T аллел Ўзбекистон аҳолиси ва унинг бирлигини, барқарорлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: Ўзбекистон аҳолиси, MDR1 полиморфизми C3435T, аллел.

Objective: To determine the MDR1 gene allele frequency of C3435T polymorphism in Uzbek population. **Materials and Methods:** 434 samples of chromosomal DNA in individuals of Uzbek nationality in peripheral blood leukocytes were analyzed by PCR-diagnostics. **Results:** MDR1 frequency of C3435T polymorphism in Uzbek population is equal to 36.6% that corresponds to the lowest prevalence of the allele in Caucasoid and Mongoloid populations. The frequency of genotypes in the studied nosology in the population group satisfies the equality of Hardy-Weinberg equilibrium. **Conclusions:** The studied MDR1 C3435T allele shows the stability of Uzbek population and its unity.

Key words: Uzbek population, MDR1 gene allele of C3435T polymorphism.

Ўзбекская популяция проживает в самом центре Средней Азии, Евразийского материка, где пересекаются значимые дороги между Западом и Востоком, в том числе и Шелковый путь, просуществовавший около 16 веков и соединявший Европу с Северным Китаем [2,4,5].

Эта территория представляет собой стратегически важную зону в центре материка с уникальным богатым разнообразием географических объектов, таких как горы, пустыни, бескрайние степи, создающих благоприятные условия для заселения, организации социальных устоев, генетической обособленности проживающих популяций с течением времени.

Этническая принадлежность узбекской популяции по внешним антропометрическим признакам соответствует европеоидной группе, однако исторические события, связанные с этим регионом, требуют научного подхода для понимания данного вопроса. В этом смысле восстановление древних миграционных процессов стало возможным благодаря наличию различных генетических маркеров, позволяющих проследить за демографической историей человечества во времени [3,6].

Большое генетическое разнообразие узбеков, уйгуров и дунганцев обнаружили и Т. Zerjal и соавт. [11], изучавшие 13 гаплогрупп Y-хромосомы и 16 Y-специфичных микросателлитов среди 408 мужчин 15 популяций Средней Азии. Было показано, что только 39% хромосом казахов имеет уникальный гаплотип, среди монголов таких хромосом – 72%, среди уйгуров – 73%, среди узбеков этот показатель достигает 100%. Анализ распределения изученных гаплотипов наводит авторов на мысль, что Средняя Азия может выступать не только как источник популяционных событий согласно гипотезе «северного пути», но и, напротив, принимать миграционные потоки [11].

Ген MDR1 длиной 209660 п.н. локализован на коротком плече седьмой хромосомы (7q21.1). Он содержит 29 экзонов и экспрессируется с образованием транскрипта

длиной 4916н [1,6]. Ген MDR1 кодирует синтез транспортного белка гликопротеина Р, который участвует в биотрансформации ксенобиотиков, защищая клетки от воздействия различных токсических соединений [7]

Среди изученных полиморфизмов одного нуклеотида в гене MDR1 замена цитозина на тимидин в положении 3435 в 26 экзоне не приводит к изменению аминокислотной последовательности Р-гликопротеина, но влияет на экспрессию гена, и представляет собой, пожалуй, наиболее изученную «молчашую» мутацию в области фармакогеномики [8].

Цель исследования

Определение частоты аллеля гена MDR1 полиморфизма C3435T в узбекской популяции.

Материал и методы

На базе клиники НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий исследована выборка ДНК 434 неродственной хромосом узбеков, одного из самых многочисленных коренных народов Узбекистана. Работа выполнена на образцах ДНК, выделенных из периферической крови. Выделение ДНК из цельной крови проводили с помощью стандартного набора производства Рибо-сорб (AmpliSens®, Россия).

Концентрацию и чистоту выделенной ДНК определяли на приборе NanoDrop 2000 (США). Генотипирование полиморфного варианта C3435T гена MDR1 проводилось методом стандартной ПЦР с использованием структуры праймеров. Тестирование осуществлялось на программируемом термоциклере фирмы Applied Biosystems (США), с использованием тест-систем компании Литех (Россия) согласно инструкции производителя

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ OpenEpi 2009, Version 2.3.

Результаты

Согласно полученным данным, частота Т-аллеля составляет 36,6%, что является одним из самых низких показателей среди жителей Евразии (рисунок). Из этого следует, что почти каждый второй этнический узбек – носитель гетерозиготного генотипа, а каждый седьмой гомозиготен по Т-аллелю, т.е. у 3 из п5 представителей узбекской популяции согласно общепринятой схеме отмечается сниженная функция Р-гликопротеина из-за замены C3435T в гене MDR1.

Для определения стабильности узбекской популяции по полиморфному признаку MDR1 C3435T проверяли распределение генотипов по исследованным полиморфным локусам на соответствие РХВ с помощью точного теста Фишера в популяционной группе из 217 практически здоровых лиц (табл.). Выявлено соответствие наблюдаемых частот генотипов РХВ выбранному уровню значимости $p > 0,05$, при этом $\chi^2 = 0,001$ и $P = 0,97$. То есть частоты всех выявленных генотипов в популяционной группе полностью совпадают с ожидаемыми значениями: для С/С генотипа – 40,1 и 40,2%, для С/Т – 46,5 и 46,4%, для генотипа Т/Т – 13,4% в обоих случаях.

Таблица

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма MDR1 C3435T в популяционной и основной группах

| Группа | Генотип | | | РХВ | | |
|----------------------|-------------|-------|-------|----------|---------|------|
| | С/С | С/Т | Т/Т | χ^2 | P-value | |
| Популяционная группа | | | | | | |
| Частоты | наблюдаемая | 0,401 | 0,465 | 0,134 | 0,001 | 0,97 |
| | ожидаемая | 0,402 | 0,464 | 0,134 | | |

Следующей важной характеристикой популяции является ее генное разнообразие, оцененное по ожидаемой гетерозиготности полиморфизма MDR1 C3435T, Нехр, и относительному отклонению наблюдаемой гетерозиготности от ожидаемой, D^* , в популяционной выборке.

Клиническая медицина

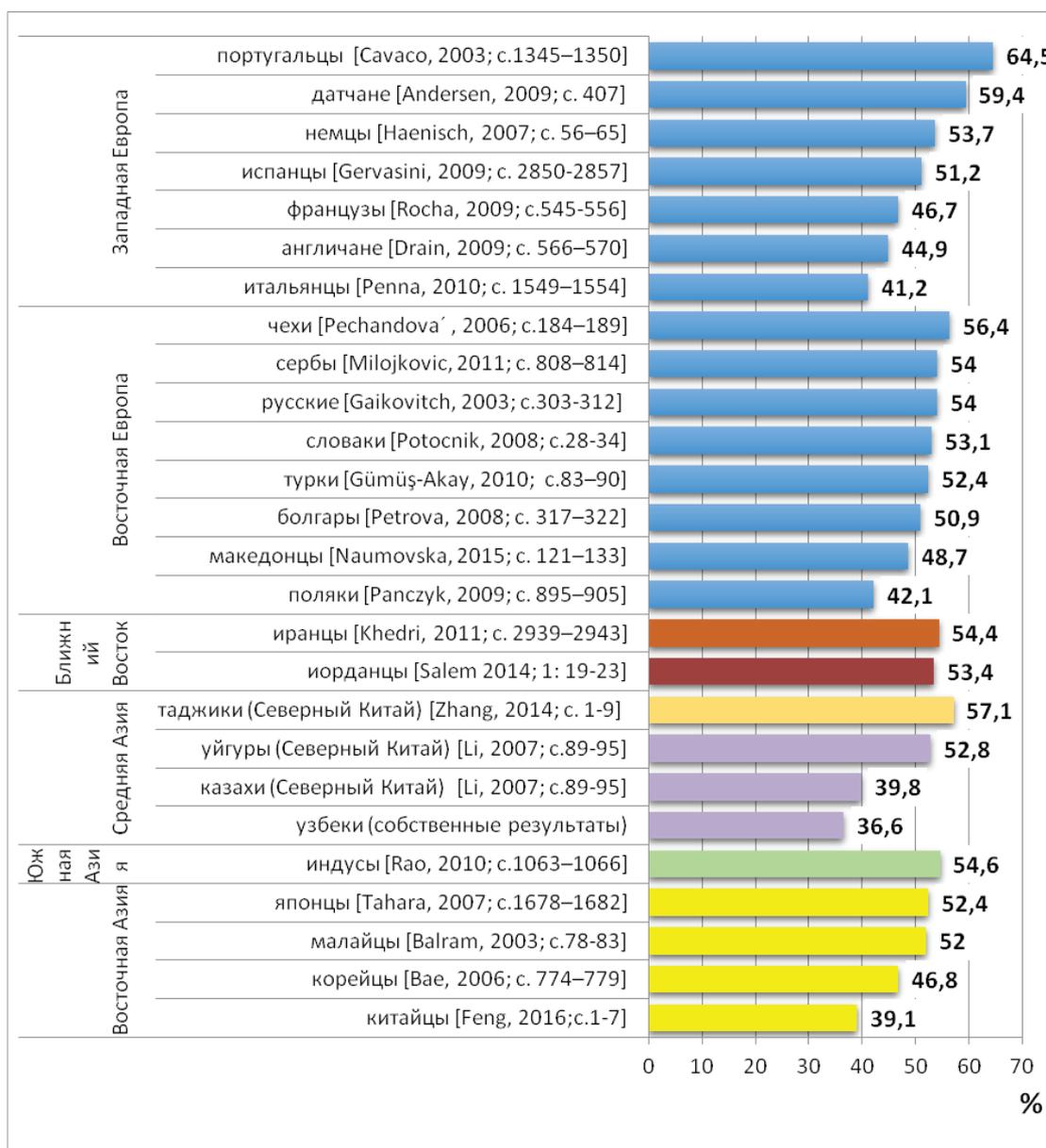


Рисунок. Частота распределения полиморфного аллеля MDR1 C3435T в различных популяциях в пределах евразийского континента.

Как видно из таблицы, в узбекской популяции уровень ожидаемой гетерозиготности соответствует 0,464, что свидетельствует о высокомономорфной популяции MDR1 C3435T, где $0,4 < H_{exp} < 0,5$. В то же время наблюдается оптимальный дефицит гетерозигот в контрольной группе относительно расчетных значений, при этом $D^* = +0,002$. Это свидетельствует о достаточном уровне панмиксии в популяции, т.е. о ее единстве.

Обсуждение

Колебания частот полиморфизма C3435T MDR1 среди европеоидов и монголоидов отличаются незначительно: соответственно 47,68 (95% CI:45,9-49,39%) и 48,99% (95% CI:45,26-52,72%), достигая самых высоких показателей среди португальцев – 64,5%.

Среди европеоидов наиболее низкая частота MDR1 C3435T показана для итальянцев – 41,2% [9], среди монголоидов – для китайцев – 37,9%.

Для этнически близких к узбекской популяции казахов, проживающих в Северном Китае, выявлены похожие показатели частоты аллеля – 39,8, однако среди таджиков этого региона MDR1 C3435T встречается значительно чаще – 57,1% [10].

Самая низкая частота исследуемого полиморфизма среди этнических групп характерна для жителей Африки: от 10 до 27% [11].

Таким образом, по изучаемому аллелю MDR1 C3435T показана стабильность узбекской популяции и ее единство.

Выводы

1. Частота полиморфизма MDR1 C3435T в узбекской популяции равна 36,6%, что соответствует наименьшим показателям распространения аллеля в европеоидной и монголоидной популяциях.

2. Частота генотипов в изученной по нозологии популяционной группе удовлетворяет равенству Харди – Вайнберга.

Литература

1. Ген множественной лекарственной устойчивости (MDR1) – маркер терапевтической резистентности и степени тяжести заболевания // Рос. аллергол журн. – 2010. – Т. 3. – С. 9-13.

2. Гольцова Т.В., Осипова Л.П., Жаданов С.И., Виллемс Р. Влияние брачной миграции на генетическую структуру популяции нгансан Таймыра: генеалогический анализ по маркерам митохондри-

альной ДНК // Генетика. – 2005. – Т. 17. – С. 954-965.

3. Пельс Я.Р., Марусин А.В., Стеридонова М.Г., Степанов В.А. // Молекулярная биол. – 2007. – Т. 41, №6. – С. 982-988.

4. Сычев Д.А., Раменская Г.В., Игнатъев И.В., Кукес В.Г. Клиническая фармакогенетика: Учеб. пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 9-12.

5. Хитринская И.Ю., Харьков В.Н., Воевода М.И., Степанов В.А. Генетическое разнообразие и взаимоотношения популяций Северной Евразии по полиморфным инсерциям Alu-элемента // Молекулярная биол. – 2014. – Т. 48, №1. – С. 69-80.

6. Vaccarani M., Deininger M.W., Rosti G. et al. // ????. – 2013. – Vol. 122. – P. 872-884.

7. Campa D., Müller P., Edler L. Et al. // J. Biol. Chem. – 2012. – Vol. 131. – P. 2920-2928.

8. Di Noia M.A., Todisco S., Cirigliano A. Et al. The human SLC25A33 and SLC25A36 genes of solute carrier family 25 encode two mitochondrial pyrimidine nucleotide transporters // J. Biol. Chem. – 2014. – Vol. 289. – P. 33137-33148.

9. Pechandova K., Buzkova H., Slanar O., Perlik F. Polymorphisms of the MDR1 gene in the Czech population // Folia Biol. (Praha). – 2006. – Vol. 52. – P. 184-189.

10. Tang K., Ngoi S.M., Gwee P.C. et al. Distinct haplotype profiles and strong linkage disequilibrium at the MDR1 multidrug transporter gene locus in three ethnic Asian populations // Pharmacogenetics. – 2002. – Vol. 12. – P. 437-450.

11. Zerjal T., Wells R. S., Yuldasheva et al. A genetic landscape reshaped by recent events: Y-chromosomal insights into central Asia // Amer. J. Hum. Gen. – 2002. – Vol. 3. – P. 466-482.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ПОЛИМОРФНОГО АЛЛЕЛЯ C3435T MDR1 В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Абдурахманова Н.Н.

Цель: Определение частоты аллеля гена MDR1 полиморфизма C3435T в узбекской популяции. **Материал и методы:** проанализировано 434 хромосомных образцов ДНК у лиц узбекской национальности в лейкоцитах периферической крови методом ПЦР-диагностики. **Результаты:** частота полиморфизма MDR1 C3435T в узбекской популяции равна 36,6%, что соответствует наименьшим показателям распространения аллеля в европеоидной и монголоидной популяциях. Частота генотипов в изученной по нозологии популяционной группе удовлетворяет равенству Харди – Вайнберга. **Выводы:** по изучаемому аллелю MDR1 C3435T показана стабильность узбекской популяции и ее единство.

Ключевые слова: узбекская популяция, аллель гена MDR1 полиморфизм C3435T.

СИЙДИК НАЙИДА ЖОЙЛАШГАН РЕНТГЕННЕГАТИВ ТОШЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ ДИАГНОСТИКАСИ

Касимов С.С., Гиясов Ш.И., Абдурахимов Ф.А.

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА РЕНТГЕНОНЕГАТИВНЫХ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА

Касимов С.С. Гиясов Ш.И. Абдурахимов Ф.А.

MODERN DIAGNOSIS FOR ROENTGEN-NEGATIVE URETERIC STONES

Kasimov S.S., Giyazov Sh.I., Abdurahimov F.A.

Тошкент тиббиёт академияси

Республика ихтисослаштирилган урология маркази. АЖ

Цель: усовершенствование диагностики рентгенонегативных камней мочеточника. **Материал и методы:** проведены радиологические исследования у 95 больных с рентгенонегативными камнями мочеточника и почечной коликой. **Результаты:** ультразвуковое исследование смогло выявить место обструкции и камень мочеточника у 32 больных. При обзорной рентгенографии обнаружить рентгенонегативные камни не удалось ни у одного больного. У 43 больных экскреторная урография смогла выявить рентгенонегативные камни за счет дефекта наполнения. Ретроградная уретеропиелогграфия только у 9 больных смогло определить место обструкции и камень мочеточника. При КТ место обструкции и рентгенонегативные камни мочеточника диагностированы у всех обследованных. **Выводы:** наиболее точным и информативным методом исследования рентгенонегативных камней мочеточника является КТ, которая позволяет определить не только локализацию камней мочеточника, но и их размер и относительную плотность.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, компьютерная томография, ультразвуковая диагностика.

Objective: Optimization of diagnosis for roentgen-negative ureteric stones. **Materials and methods:** In 95 patient with roentgen-negative ureteric stones were performed X-ray imaging studies. All patients undergone ultrasound examination, plain radiography, excretory urography and non-helical computed tomography. In 16 patients was performed retrograde ureter pyelography. **Results:** Ultrasound imaging found ureteral stones and obstruction in 32 cases. Kidney ureter bladder plain film did not detect any ureteral stones while intravenous urography found level of obstruction and ureteral stones in 43 cases as a filling defect. Computed tomography is established ureteral stones in all cases. **Conclusions.** CT is the best and most accurate method, diagnosing roentgen-negative ureteric stones. This imaging study can detect not only level of obstruction, but may give information about size and density of stones. These opportunities will help to choice an optimal treatment way, surgical access and reduce post-operating complications.

Key words: urolithiasis, computed tomography, ultrasound study

Кириш: Сийдик тош касаллиги (СТК) урогенитал системада энг кенг тарқалган патологиялар ҳисобланади ва сийдик йўллари инфекцияси ва простатадаги патологиялардан кейинги 3- ўринда туради [1]. Аҳолининг 12-20%и умри давомида СТКлиги билан касалланади. Даволанишдан кейинги рецидив 50%ни ташкил қилади [3]. Касалликнинг энг кўп учраши 40 ва 60 ёшлар орасида бўлади [4]. Жойлашган ўрнига қараб СТК буйрак, сийдик найи, сийдик қопи ва сийдик канали тошларига бўлинади. Таркибига кўра СТК оксалат, фосфат, кальций, урат тошлари, инфекция тошлар, цистин тошлари ва бошқа аралаш таркибли тошларга бўлинади. Рентген нурларини ўқизишига кўра тошлар ренгеннегатив ва рентгенпозитив тошларга ажратилади.

Сийдик тош касалликларидан бири бўлмиш уратли тошлар охириги чорак асрда 5-10% дан 20-30% га кескин кўтарилди [3]. Ҳозирги кунда компьютер томографияси (КТ), ултратовуш текшируви (УТТ) каби янги замонавий диагностика усуллари жадаллик билан ривожланишига қарамасдан, замонавий урологияда ўз ечимини топмаган бир қанча муаммолар қолиб келмоқда. Сийдик найида жойлашган рентгеннегатив тошларни аниқлаш шу каби муаммолардан биридир [2]. Чунки сийдик найи бўшлиғининг қайси қисмида тош жойлашганлигини тўғри аниқлаш, эффектив лиотрипсия ва оператив даво гаровидир.

Одатий умумий рентгенограмма ва экскретор урограмма бу ҳолатда тўлиқ маълумот бермайди, чунки рентгеннегатив тошлар бу усулларда кўринмайди. Тош жойлашган ипсилатерал буйрак функсияси кўпинча пасайган ёки йўқ бўлади. Пытель Ю.А малумотларига кўра инфузи-

он урография бу ҳолатда кўп маълумот беради [3]. Лекин 80% ҳолларда бу усул ҳам тўлиқ ташхис қўйишга имкон бермайди. СТКни ташхислашда юқори даражада информативликка эга бўлган УТТ ҳам сийдик найи тошларини аниқлашда кам самарали усул бўлиб қолмоқда. Бунинг сабаби сийдик найларининг гетероген эхознада жойлашганлигидир [1]. Бу соҳада кенг қўлланиб келинган ретроград пеллография ҳам ўзининг камчиликлари ва қарши кўрсатмаларига эга. Бир қатор муаллифлар фикрига кўра, сийдик найига конкремент тиқилиб қолганда, обструкция ўрнидан юқори қисмда супрастенотик кенгайиш рўй беради. Бу эса сийдик найига катетер киритилганда ёки босим остида сийдик найига контраст модда юборилганда тошнинг осонлик билан юқорига силжишига сабаб бўлади [3,4]. Демак ретроград уретеропиелогграфия орқали тошнинг аниқ локализациясини нотўғри баҳолаш оператив йўлнинг нотўғри танланишига ва операция кўламини кенгайиши, операциядан кейинги асоратлар хавфини ошишига олиб келади.

Смит Р. С. ва муаллифдошлар беморлар буйрак санчиғи пайтида ҳаяжонланганлиги ва оғриқ сабабли соғлом инсонларга нисбатан 3 баробар кўп ҳаво ютишини ва бу аероколияга сабаб бўлишини кўрсатиб беришди. Тез пайдо бўлган аероколия конкрементни кўринишини қийинлаштиради [4]. Хуруж пайтида буйрак соҳасидаги газлар зарарланган тарафда кўпроқ тўпланади. Муаллифлар яна хуруж пайтида, юқори сийдик йўллари окклюзиясида буйракнинг тезкор интерститсиал шиши кузатилишини такидлайди. Интерститсиал суюқлик буйрак синусу клечаткасида паранефрийга кўчади. Буйрак атрофида суюқлик айланма ҳосил бўлади бу эса конкремент диагностикаси-

ни янада қийинлаштиради. Диагностик хатоларнинг яна бир сабаби шуки бошқа касалликлар ҳам худди СТК даги каби симптомкомплекс беради. Анализлар шуни кўрсатдики 30 % ҳолларда СТК фақат умумий рентгенограммага қараб, бошқа қўшимча текширувлар қилинмасдан қўйилади [2]. Аммо кўринишидан конкрементга ўхшайдиган сояларни осонликча сийдик йўлларидаги тош билан чалкаштириш мумкин. Сийдик йўллари тошларини ичак қовузлоғи лимфа тугунлари петрификатларидан, тухумдонларнинг тошланишидан, аёллар жинсий органлари ўсмаларидан, ёнбош ва ўтирғич суякларидан экзостозидан, флеболитлардан, ахлат тошларидан тери ҳосилалари сояларидан (фиброма) фарқлаш қийин [3].

Тадқиқод мақсади

Сийдик найида жойлашган рентгеннегатив тошларни ташхислашни тақомиллаштириш.

Тадқиқод материал ва методлари

Компьютер томографиясининг эффе́ктивлиги ва одадий қилинадиган усуллардан рентгеннегатив тошларни аниқлашдаги устунликларини баҳолаш мақсадида “ республика ихтисослаштирилган урология маркази АЖ” да 2014-2016 йиллар давомида 95та сийдик найида рентгеннегатив тошлари бор беморлар кузатилди. Ҳамма беморларга марказда диагностик текширувлар ва даво муолажалари ўтказилди. Беморлардан 68 тасини эркаклар ва қолган 27 тасини аёллар ташкил қилди. СТКнинг айнан сийдик найидаги рентгеннегатив тошлари бор ва буйрак хуружи билан касалланган беморлар ёш диапозони 20дан 76гача ташкил қилди, ўртача (51±9.6).

Сийдик найида рентгеннегатив тош бўлган буйрак санчиғи билан оғриган беморлар ёш диапозони

| Ёш гуруҳлари | 30 ёш гача | 30-39 ёш | 40-49 ёш | 50-59 ёш | 60-69 ёш | 70-79 ёш | Жами |
|--------------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|------|
| Абсолют сони | 7 | 7 | 25 | 36 | 15 | 6 | 95 |
| % улуши | 7.3% | 7.3% | 26.2% | 37.3% | 15.7% | 6.2% | 100 |

Жадвалдан кўриниб турибдики касалликнинг энг кўп учраши асосан 40-60 ёшлар орасида, яъни инсон меҳнат самарадорлиги энг юқори пайтга тўғри келмоқда

Беморлардан 63таси РИУМга шошилиш ҳолатда кучли оғриқ билан мурожат қилишган, улардан 32 тасида буйрак хуружи ўртача оғриқ билан бўлган. Улардан 43 бемор амбулатория шароитда текширувлардан ўтлазилиб даволанди, 52 бемор эса стационар шароитда даволанишди.

Бизнинг тадқиқотимиздан сийдик айириш системасида бошқа касаллиги бўлган ёки сийдик айириш системаси аномалиялари аниқланган беморлар чиқариб ташланди. Умумий рентгенограммада рентгенопозитив тошлар аниқланган беморлар ҳам тадқиқот гуруҳига киритилмади. Тадқиқод гуруҳидаги барча беморларга ўрнатилган сандарт бўйича УТТ текшируви умумий ва экскретор урография текширувлари бажарилди. Кўрсатма бўйича 16 касалга ретроград пелография ўтказилди. Ан-анавий усулларни ўрганилаётган усул билан солиштириш мақсадида барча беморларда мультиспирал компьютер томографияси ўтказилди. Компьютер томографияси қовуқ соҳаси пастки чегарасидан, буйраклар юқори кўтб чегарасигача 64 кесма билан қилинди.

Статистик маълумотлар Microsoft Excel программаси ёрдамида қайта ишланди.

Натижалар

УТТ тахлилида фақатгина 32 тагина беморда сийдик найида тош борлиги ва унинг жойлашган ўрнини аниқлаш

имкони бўлди. Булардан 10 тасида тош сийдик найининг юқори учлигида ва 22 тасида пастки учлигида аниқланди. 30 ҳолатда сийдик найи обструкцияси иккиламчи белгилари бўлмиш уретерогидронефроз аниқланди. Қолган 63 беморда ультратовуш текшируви ҳеч қандай маълумот беради.

УТТ натижалари кам информатив бўлгани учун барча беморларда умумий рентгенография қилинди. Конкрементлар рентгеннегатив бўлгани учун ҳеч қайси беморда сийдик найида жойлашган тошни аниқлаш имкони бўлмади. Текширув сезувчанлиги ва спецификлиги 0 деб баҳоланди.

Буйрак экскретор функционал ҳолати ва обструкциянинг жойини аниқлаш мақсадида ўрнатилган стандарт бўйича барча беморларда экскретор урография ўтказилди. 43 ҳолатда беморларда зарарланган буйракда экскретор функциянинг кескин камайиши ёки йўқлиги кузатилди. 11 беморда буйрак экскретор функцияси сақланганлигига қарамадан ичакларда газ йиғилиши ва бошқа сабаларга кўра конкрементни аниқлаш ва уни жойлашув нуқтасини тўғри баҳолаб бўлмади. 41 бемордагина конкрементлар сийдик найида йиғилиш деффе́кти ҳолатида аниқланди.

Бошқа текширув методларига нисбатан кўпроқ инвазив бўлганлиги ва текширув пайти, ундан сўнг бўлувчи асоратлар кўп бўлгани учун кўрсатма бўйича 16 та беморда ретроград пелография ўтказилди. Конкрементни юқорига силжисмаслигини олдини олиш мақсадида сийдик найи катетери, сийдик найидан 2 смгача ичкарига киритилди ва контраст модда паст босимда юборилди. Олинган натижалар дастлаб КТ тахлиллари билан, баъзи ҳолларда оператив муолажадан кейинги натижалар билан солиштирилди. Ретроград пелография аниқлаган обструкция ўрни натижаларидан 9 тасигина кейинги олинган натижалар билан тўғри келди.

Ўрганилаётган янги усулни баҳолаш ва уни қўлланилиб келинаётган ан-анавий усуллар билан солиштириш мақсадида барча беморларда Мультиспирал контрастсиз компьютер томографияси ўтказилди. 95 бемордан 95тасида сийдик найидаги тош, унинг ўлчамлари, обструкция ўрнини аниқлаш имкони бўлди. Сийдик найидаги тошлар ўлчами қуйидаги жадвалда келтирилди.

Сийдик найида жойлашган тошларни ўлчамлари.

| Конкремент ўлчамлари | 5ммдан 10ммгача | 10ммдан 15ммгача | 15мм. дан ката |
|----------------------|-----------------|------------------|----------------|
| Абсолют сони | 81 | 11 | 2 |
| % улуши | 85.4 | 11.5 | 2.1 |

Натижалардан шу нарса маълумки, энг кўп учрайдиган тошлар 10мм гача бўлган конкрементлардир. Бу эса текширув пайтида 64 кесимли КТ дан фойдаланганлик тўғри эканлигини кўрсатади.

Конкрементларнинг сийдик найидаги жойлашган ўрни

| Конкрементнинг сийдик найидаги жойлашган ўрни | Сийдик найи юқори учлиги | Сийдик найи ўрта учлиги | Сийдик найи пастки учлиги |
|---|--------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Абсолют сони | 41 | 15 | 38 |
| % улуши | 43,2 | 15,8 | 40 |

Сийдик найининг юқори ва пастки учлигида конкрементларнинг кўпроқ учрашига сабаби, шу соҳадаги анатомик торайишларнинг мавжудлигига ва шу соҳадаги торайишлар ўрта соҳадаги торайишга нисбатан торлиги билан тушунтирилади.

Клиническая медицина

Олинган барча натижалар умумлаштирилиб ҳар бир текширув услуби ўзаро солиштирилди

| Текширув усули | Умумий текширув сони | Сийдик найи тоши аниқланган касаллар сони. | Сийдик найи тоши аниқланган касаллар фозиз миқдори % |
|------------------------------|----------------------|--|--|
| УТТ | 95 | 32 | 33.7 |
| Умумий рентгенограмма | 95 | 0 | 0 |
| Экскретор урография | 95 | 43 | 45.3 |
| ретроград уретеропеллография | 16 | 9 | 56.3 |
| КТ | 95 | 95 | 100 |

Экскретор урография ва ретроград уретеропеллографиялар ўртача миқдорда диагностик қимматга эга эканлиги, умумий рентгенограмма бу патологияни аниқлашда ҳеч қандай аҳамиятга эга эмаслиги ва КТ энг юқори даражада аниқликка эга бўлган усул эканлиги маълум бўлди.

Хулоса:

1. Сийдик найида жойлашган рентгеннегатив конкрементларни аниқлашда энг эффектив усул бўлиб компьютер томографияси ҳисобланади. Яъни рентгеннегатив тошларни аниқлашда КТнинг аниқлик даражаси 100% ни ташкил қилмоқда. КТ нафақат конкремент ўлчамини балки обструкция ўрни, тошнинг нисбий зичлиги ва ёндош патологияларни аниқлашда юқори сезгирликка эга. КТ текшируви ўтказишга шароит бўлган ҳолда умумий рентгенограммада кўринмаган лекин буйрак санчиғи бор беморларда, бошқа анъанавий текширувлар ўтказилмасдан, тўғридан тўғри КТ текшируви ўтказилиши лозим.

2. Ретроград уретеропеллография ўртача аниқликка эга бўлган радиологик метод ҳисобланади. Лекин юқори даражадаги инвазиелиги, асоратларнинг кўплиги ва махсус мутахасис кўникмаси талаб қилганлиги учун, бу усул рентгеннегатив тошларни ташхислашда бу методни қўллаш тавсия қилинмайди.

3. Умумий рентгенограмманинг рентгеннегатив тошларни ташхислашда ҳеч қандай диагностик аҳамияти йўқ.

Ультратовуш текшируви ва экскретор урография текширувлари бу патологияни ташхислашда ўртача диагностик қийматга эга ва КТ қилиш иложи бўлмаган шароитда, қўлланилиши мумкин.

Адабиётлар

1. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Ошибки и осложнения при рентгенологическом исследовании почек и мочевых путей. – М.: Медицина. - 1987. - С.56-78

2. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Уратный нефролитиаз. М.: Медицина. - 1995. - С.182-196.

3. Campbell-Walsh Urology 10th Ed. – U.S.A.: Elsevier. - 2012. - P.233-239.

4. Dalla P.L., Pozzi-Mucelli R., Stacul F. Present-day imaging of patients with renal colic. //European Radiol. – 2014. –Vol. 46. (11). - P.4-17.

5. Katz D.S., Scheer M., Lumerman J.H., et al. Alternative or additional diagnoses on unenhanced helical computed tomography for suspected renal colic: experience with 1000 consecutive examinations.// Urology. – 2015. – Vol. 56 (16). - P.53-57.

6. Miller O.F., Kane C.J. Unenhanced helical computed tomography in the evaluation of acute flank pain.//European Urology. - 2014. – Vol. 66 (10). - P.123-129.

7. Smith R.C., Verga M., McCarthy S., Rosenfield A.T. Diagnosis of acute flank pain: value of unenhanced helical CT.// American Journal Roentgenology. – 2013. – Vol. 40 (6). - P.97-101.

8. Yilmaz S, Sindel T, Arslan G, et al. Renal colic: comparison of spiral CT, US and IVU in the detection of ureteral calculi. //European Radiology. – 2013. – Vol. 8 (10). - P.212-217.

СИЙДИК НАЙИДА ЖОЙЛАШГАН РЕНТГЕННЕГАТИВ ТОШЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ ДИАГНОСТИКАСИ

Касимов С.С., Гиясов Ш.И., Абдурахимов Ф.А.

Мақсад: сийдик найида рентгеннегатив конкремент бор беморларда ташхислашни тақомиллаштириш. **Материал ва усуллар:** сийдик найида рентгеннегатив тош бўлган ва буйрак хуружи безовта қилаётган 95та беморлар бор катор радиологик текширувлардан ўтказилди. **Натижа:** изланишимиз мобайнида ультратовуш текшируви 32 беморда обструкция ўрни ва сийдик найидаги тошни аниқлай олди. Умумий рентгенография сийдик найидаги рентгеннегатив тошларни ҳеч бир ҳолатда аниқлай олмади. Экскретор урография 43 касалда сийдик найи тошларини тўлиш деффементи сифатида аниқлади. Ретроград пийеллография 9 ҳолатда обструкция ўрни ва сийдик найи тошини аниқлашга муваффақ бўлди. Компьютер томографияси барча ҳолатларда сийдик найидаги тошларни ва обструкция ўрнини аниқлай олди. **Хулоса:** сийдик найида жойлашган рентгеннегатив тошларни ташхислашда энг аниқ ва махсулдор усул компьютер томографияси ҳисобланади. Бу метод нафақат сийдик найидаги тошни ўрнини аниқлайди, балки юқори аниқликда унинг ўлчамлари ва нисбий зичлигини белгилаб беради. Бу эса ўз навбатида оптимал даво усулини, жарроҳлик йўлини танлашга, операциялардан кейинги асоратларни олдини олишга имкон беради.

Калит сўзлар: сийдик тош касаллиги, Компьютер томография, Ультратовуш текшируви



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛИГИРОВАНИЯ ПЕРЕД СКЛЕРОТЕРАПИЕЙ КАК МЕТОДОВ ОСТАНОВКИ И ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Маткулиев У.И.

ЭНДОСКОПИК ЛИГИРЛАШ АМАЛИЁТИНИНГ СКЛЕРОТЕРАПИЯДАН АВВАЛ ҚИЗИЛЎНГАЧ ВА ОШҚОЗОН ВАРИКОЗ КЕНГАЙГАН ВЕНАЛАРИДАН ҚОН КЕТИШНИ ТЎХТАТИШ ВА ОЛДИНИ ОЛУВЧИ УСУЛ СИФАТИДА САМАРАДОРЛИГИ

Маткулиев У.И.

EFFICIENCY OF ENDOSCOPIC LIGATING BEFORE SCLEROTHERAPY AS A METHOD OF HEMOSTASIS OR PROPHYLACTICS OF BLEEDING FROM VARICOSE VEINS OF ESOPHAGUS AND STOMACH

Matkuliyeu U.I.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: қизилўнғач варикоз кенгайган веналардан қон кетиш билан беморларда эндоскопик даволаш усулини ўрганиб чиқиш. **Материал ва усуллар:** ҚВКВ қон кетиш билан Тошкент тиббиёт академияси 2 чи клиникасида стационар даво олган 250 та бемор ўрганиб чиқилган (2012-2016 й). Беморларнинг ўртача ёши $45,3 \pm 15,2$. Беморда ҚВКВ қонкетишига ва портал гипертензия сабаб бўлган касаллик жигар циррози бўлган. **Натижа:** ҳамма беморлар иккита гуруҳга ажратилган: контрол – беморларга эндоскопик склеротерапия бажарилган ва асосий – беморларга эндоскопик лигирлаш амалиёти бажарилган. Контрол гуруҳга 130 та бемор ва асосийга 120 та бемор танлаб олинган. Эндоскопик склеротерапияда ўзининг мафий томонлари кўп кузатилган. Эндоскопик лигирлаш амалиётдан кейин ҳаётга хавф солувчи ҳолатлар кузатилмаган ёки қўшимча аралашувни талаб қилмаган. Акс ҳолатда контрол гуруҳдаги беморда қизилўнғач перфорацияси ва медиастинит ривожланган. Рецидив қон кетиш контрол гуруҳда 20 та (15,4%) беморда кузатилган, асосий гуруҳда – 2 та (1,7%). Қайта қон кетиш кузатилган беморларга эндоскопик муолажа қайта ўтказилган. Эндоскопик муолажа самара бермаган ҳолатларда Блекмор зонди қўйилган. Очиқ оператив усулда ҚВКВ тикиш 6 та беморда бажарилган. Амалиётдан кейинги ўлим 60% ни ташкил этган. **Хулоса:** Эндоскопик лигирлаш склеротерапия усулидан яққол устун туради.

Калит сузлар: қизилўнғач варикоз кенгайган веналар, эндоскопик лигирлаш, эндоскопик склеротерапия, рецидив қон кетиш.

Objective: to study the results of endoscopic treatment in patients with bleeding from esophageal varices. The results of treatment of 250 patients with bleeding from varicose-esophageal veins of the esophagus who were on inpatient treatment in the emergency surgical department of the second clinic of the Tashkent Medical Academy in the period from 2012-2016 were analyzed. The main age was 45.3 ± 15.2 . The main disease that led to the development of portal hypertension was liver cirrhosis. All patients were divided into two homogeneous groups: a control group, which included 130 patients subjected to endoscopic sclerotherapy and the main group which includes 120 patients who received endoscopic ligation. The technique of endoscopic sclerotherapy had a number of negative aspects. Life threatening or requiring additional complications after endoscopic ligation was not observed, while purulent mediastinitis developed in the control group as a result of perforation of the esophagus. Recurrence of bleeding in the control group was observed in 20 (15.4%) patients, in the main - in 2 (1.7%). All patients with recurrent bleeding had an attempt to endoscopic hemostasis, in case of failure in the procedure - installation of a Blackmore tube. In 6 (2.4%) cases, hemostasis was not achievable, therefore, an open surgical procedure was performed to suture bleeding varicose veins of esophagus. Mortality after surgery accounted for 60%. Conclusion: the method of endoscopic ligation has obvious advantages over endoscopic sclerotherapy.

Key words: varicose veins; endoscopic ligation; endoscopic sclerotherapy; recurrent bleeding.

Портальная гипертензия (ПГ) – наиболее грозное и быстро прогрессирующее осложнение цирроза печени. Лечение портальной гипертензии и ее осложнений является одной из самых актуальных проблем современной гепатологии и urgentной хирургии [5,11,12]. В первую очередь это связано с постоянно увеличивающимся количеством гепатитов печени, а также высокой частотой (40%) кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) [3,8,9].

Кровотечение из ВРВПЖ – доминирующая причина смерти у больных циррозом печени (ЦП). Летальность при кровотечении из ВРВПЖ составляет 50-60%, а при декомпенсированной печеночной недостаточности достигает 76-80% [4,8,12].

В арсенале современной медицины имеется широкий спектр как медикаментозных, так и хирургических методов лечения кровотечений из ВРВПЖ [7,8,11]. Однако, несмотря на это, количество рецидивов кровотечений и летальных исходов вследствие последних не имеет тен-

денции к снижению [2,10,14]. Наиболее оптимальными ввиду их малоинвазивности являются эндоскопические методы остановки кровотечений из ВРВПЖ [5], к которым относятся эндоскопическая склеротерапия (ЭС) и эндоскопическое лигирование (ЭЛ).

ЭС ВРВПЖ впервые описано в 1939 г. С. Crawford и P. Freckner, однако лишь в 70-х гг. XX века Jonston, Raschke, Pajuet опубликовали сведения, полученные на большом количестве клинических наблюдений. С тех пор началось интенсивное внедрение в клиническую практику ЭС, что связано с развитием и совершенствованием эндоскопических установок [3,8,9,12].

Выбор метода склеротерапии зависит от предпочтений врача-эндоскописта, однако мировая практика показывает, что наиболее безопасен паравазальный метод, так как предотвращает возможность развития осложнений таких как перфорация пищевода, гнойный и некротический тромбофлебит, медиастинит [6,13].

Выбор склерозирующего агента также зависит от предпочтений врача, выполняющего вмешательство. В настоя-

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от стадии портальной гипертензии (М.Д. Пацiora), абс. (%)

| Стадия портальной гипертензии | Контрольная группа | Основная группа |
|-------------------------------|--------------------|-----------------|
| Компенсированная стадия | 12 (9,2) | 19 (15,8) |
| Субкомпенсированная стадия | 41 (31,5) | 43 (35,8) |
| Декомпенсированная стадия | 77 (59,3) | 58 (48,4) |
| Всего | 130 (100) | 120 (100) |

Таблица 2

Характер проведенных эндоскопических вмешательств, абс. (%)

| Вид вмешательства | Контрольная группа, n=130 | Основная группа, n=120 |
|--|---------------------------|------------------------|
| Эндоскопический гемостаз в экстренном порядке | 38 (29,2) | 35 (29) |
| Эндоскопический гемостаз в экстренно-отсроченном порядке: | 63 (48,5) | 58 (48,3) |
| - гемостаз достигнут зондом Блэкмора | 45 (71) | 49 (84,5) |
| - самостоятельный гемостаз | 18 (29) | 9 (15,5) |
| Плановое эндоскопическое вмешательство с целью профилактики рецидива | 29 (22,3) | 26 (21,7) |
| Всего | 130 | 120 |

щее время для использования доступны производные жирных кислот (5% раствор морруата натрия, 5% раствор этаноламинолеата) и 3% раствор тетрацидисульфата натрия (тромбовар), однако наиболее популярен 0,5-1% раствор полидоканола (этоксисклерола). Используется также абсолютный этанол [5,8,12]. Однако до сих пор нет определенного вещества, доказавшего своего преимущества перед другими [1].

Несмотря на все свои положительные стороны и простоту выполнения ЭС не всегда эффективна при ВРВ желудка ввиду технической сложности, а также высокой частоты осложнений в виде язв слизистой оболочки, которые могут служить источником кровотечения в ближайшем периоде [2,4,14].

Улучшение результатов лечения и профилактики кровотечений из ВРВ связано с началом использования метода эндоскопического лигирования, предложенного в 1985 г. G.V. Stiegmann [3,8]. Согласно результатам мировых исследований, именно ЭЛ является методикой выбора «на высоте» кровотечения и при большом диаметре варикозных вен.

Таким образом, несмотря на большое количество исследований, посвященных остановке кровотечений из ВРВПЖ, данная проблема не теряет своей актуальности и социальной значимости.

Цель исследования

Изучение результатов эндоскопического лечения больных с варикозным пищеводно-желудочным кровотечением.

Материал и методы

Под наблюдением были 250 больных с кровотечением из ВРВПЖ, находившихся на стационарном лечении в экстренном хирургическом отделении 2-й клиники Ташкентской медицинской академии в 2012-2016 гг. Средний возраст 45,3±15,2 года. Лиц мужского пола было 187 (74,8%).

Основным заболеванием, приведшим к развитию портальной гипертензии и кровотечения из ВРВПЖ, явился цирроз печени. У 80% пациентов цирроз имел вирусную этиологию.

Кровотечение в анамнезе имели 138 (55,2%) больных. Длительность кровотечения составила в среднем 10±7,6 часа. Асцит наблюдался у 51% обследованных.

Степень тяжести печеночной недостаточности оценивалась по классификация Child – Pugh, выраженность и распространенность ВРВПЖ – по N. Soehendra, K. Binmoelle. Основную когорту больных составили больные с классом В печеночной недостаточности – 162 (64,7%) и II степенью ВРВПЖ.

При оценке степени выраженности ПГ и локализации блока портальнопеченочного кровообращения придерживались общепринятой классификации М.Д. Пацiora (табл. 1), согласно которой основная часть больных была отнесена к стадии суб- и декомпенсации ПГ.

У всех больных после поступления в стационар оценивали тяжесть общего состояния. Больные в агональном состоянии в данное исследование не включались. У 88 (35,2%) пациентов с нестабильной гемодинамикой проводилась ее стабилизация, с целью остановки кровотечения устанавливался зонд Блэкмора.

После стабилизации общего состояния всем остальным больным проводилась эндоскопическая остановка кровотечения. Помимо этого, эндоскопические вмешательства осуществлялись при остановившемся кровотечении при наличии кровотечения в анамнезе с целью профилактики рецидива (табл. 2).

Все пациенты были разделены на две однородные группы: в контрольную группу включены 130 больных, подвергнутых эндоскопической склеротерапии, основную группу составили 120 больных, у которых произведено эндоскопическое лигирование.

Методика склеротерапии и лигирования. Процедура выполнялась в кабинете эндоскопии с использованием оптоволоконных эндоскопических приборов фирмы Olympus (GIF-10), эндоскопического иньектора. Мы применяли интравазальную и паравазальную склеротерапию раствором 1% полидоканола. За один сеанс эндоскопической склеротерапии вводили до 15-18 мл 1% склерозанта на две или три варикозные вены ниже места кровотечения. Повторное введение склерозантов в остальные варикозные вены пищевода осуществлялось с интервалом в 3-4 суток.

ЭЛ выполняли натоцак с помощью устройства из 6 или 10 колец фирмы Wilson-Cook Med Inc. Лигирование начинали с области кардиоэзофагеального перехода и продолжали выше в шахматном порядке по спирали (рис. 1а, б).

Учитывая, что ЭЛ проводилось с помощью мультилигирующего аппарата, за один сеанс производили «циркулярное» лигирование всех ВРВ пищевода, начиная с уровня пищеводно-желудочного перехода. При необходимости повторное лигирование ВРВ осуществлялось через месяц.



Рис. 1а, б. Эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода.

После лечения у больных обеих групп каждые первый и третий месяцы проводилось эндоскопическое исследование, которое позволяло контролировать эффективность проведенного вмешательства, возникновение рецидива или прогрессирование варикоза.

Результаты

Нами детально проанализированы результаты проведенных вмешательств. Методика ЭС имела ряд негативных моментов. Основным ее недостатком была потребность в нескольких этапах для полной эрадикации ВРВПЖ.

Следующим недостатком стало возникновение кровотечения из точек инъекции (25,0%), которое потребовало длительного сдавливания дистальным концом эндоскопа места кровотечения после введения в ВРВ склерозирующего вещества.

Ухудшение портальной гастропатии наблюдалось у 8 (6,7%) больных после ЭЛ и у 23 (17,7%) – после склеротерапии ($p < 0,05$).

Данные о характере осложнений, развившихся после проведенных эндоскопических вмешательств, приведены в таблице 3.

Таблица 3
Характер осложнений эндоскопического лечения у больных, абс. (%)

| Осложнение | Контрольная группа | Основная группа |
|--------------------------------|--------------------|-----------------|
| Глубокие язвы | 22 (16,9) | 1 (0,8) |
| Выпот в плевральную полость | 18 (13,8) | 1 (0,8) |
| Перфорации пищевода | 1 (7,7) | - |
| Рубцовые стриктуры | 7 (5,4) | - |
| Транзиторная бактериемия | 5 (3,8) | - |
| Кровотечение из точек инъекции | 25 (25) | - |
| Дисфагия (преходящая) | 17 (13) | 75 (62,5) |

Необходимо отметить крайне низкий процент осложнений после ЭЛ. Дисфагия, развившаяся в 62,5% случаев, носила временный характер и длилась от нескольких часов до 2-х суток. Угрожающих жизни или требующих дополнительного вмешательства осложнений после ЭЛ не наблюдалось, в то время как в контрольной группе в результате перфорации пищевода развился гнойный медиастинит.

Рецидив кровотечения в контрольной группе наблюдался у 20 (15,4%) больных, в основной – у 2 (1,7%). У всех больных с рецидивом кровотечения была предпринята попытка эндоскопического гемостаза, а в случае неудачи устанавливался зонд Блэкмора. После достижения гемостаза проводилось повторное эндоскопическое вмешательство. У 6 (2,4%) пациентов добиться гемостаза не удалось, в связи с чем было произведено открытое оперативное вмешательство для прошивания кровоточащих варикозных вен. Летальность после оперативного вмешательства составила 60%.

Таким образом, в 1-й группе летальность составила 6,9% (9 пациентов). 1 больной умер вследствие гнойного медиастинита, развившегося в результате перфорации пищевода, у 3 летальный исход наступил после открытого оперативного вмешательства вследствие геморрагического шока, 5 пациентов погибли вследствие прогрессирования печеночной недостаточности. Во 2-й группе летальных исходов не было.

Обсуждение

Многие специалисты утверждают, что все пациенты, имевшие в анамнезе хоть один эпизод кровотечения из ВРВ, должны подвергаться ЭС с целью профилактики рецидива [1,3,14]. Многочисленные исследования доказали, что ЭС более эффективна, чем открытые оперативные вмешательства. На ее выполнение тратится существенно меньше времени, ВРВ разрешается в относительно короткие сроки, ниже риск рецидива кровотечения и развития различных осложнений. В то же время, по мнению многих авторов, после ЭС сохраняется более высокий уровень рецидива ВРВ, потому что невозможно осуществить облитерацию желудочных варикозно расширенных вен [4,10].

Более оптимальным методом лечения кровотечений из ВРВ пищевода является ЭЛ. Мета-анализ результатов применения ЭЛ и ЭС показал преимущество лигирующих

методов лечения в профилактике кровотечений из ВРВ пищевода перед склерозирующим методом [5].

Авторы немногих работ, которые нам удалось найти в литературе, предполагают, что ЭС по своему эффекту не превосходит ЭЛ, кроме того, на сегодняшний день многократно доказано, что ЭЛ при кровотечениях из ВРВ пищевода является более безопасной и экономичной процедурой. По данным Всемирной организации здравоохранения, ЭЛ является «золотым стандартом» профилактики и лечения кровотечений из ВРВ пищевода, что подтверждают и результаты наших исследований [7,13].

В наших наблюдениях рецидив кровотечения имел место у 20 (15,4%) больных после ЭС и у 2 (1,7%) – после ЭЛ. Причина этого, по нашему мнению, заключается в том, что глубокие язвы после склеротерапии возникают в результате развития фиброзной ткани, что и приводит к увеличению портального давления и перераспределению крови в портальной сосудистой системе [8,13].

Осложнения после ЭЛ варикозных вен редкие и симптоматически более «мягкие», чем после ЭС. Загрудинные боли и дисфагия, как правило, имеют преходящий характер. После ЭС наблюдаются многочисленные осложнения, такие как дисфагия, загрудинные боли, лихорадка, малый плевральный выпот, язвы и пищеводные стриктуры. Самые серьезные побочные эффекты склеротерапии – дисфагия, пищеводная стриктура и кровотечения из пищеводных язв, которые являются причиной повторных кровотечений [4].

Несмотря на то, что результаты нашего исследования указывают на явное преимущество ЭЛ, абсолютно эффективного метода, обеспечивающего надежную и окончательную остановку и профилактику кровотечения из ВРВПЖ, способствующего поддержанию и нормализации функции печени, в настоящее время не существует. Многообразие нарушений портального кровообращения, функционального состояния печени, особенности кровотока в гастроэзофагеальной зоне, полиморфизм клинических проявлений определяют необходимость индивидуального подхода к выбору эндоскопического метода лечения и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка.

Выводы

1. Наиболее эффективным и безопасным методом остановки кровотечения из ВРВПЖ являются эндоскопические вмешательства.

2. Эндоскопическая склеротерапия при ВРВПЖ – технически более доступна и легко выполнима, однако приводит к ряду серьезных и фатальных осложнений.

3. Методика ЭЛ является наиболее эффективным методом остановки кровотечения из ВРВПЖ, позволяющим достигнуть гемостаза в 98,3% случаев и не имеющим фатальных осложнений.

Литература

1. Crisan D., Tantau M., Tantau A. Endoscopic management of bleeding gastric varices-an updated overview // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2014. – Vol. 16, №10. – P. 413. 6
2. El-Karakasy H.M., El-Koofy N., Mohsen N. et al. Extrahepatic portal vein obstruction in Egyptian children // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2015. – Vol. 60, №1. – P. 105-109. 3
3. Kim S.J., Oh S.H., Jo J.M., Kim K.M. Experiences with endoscopic interventions for variceal bleeding in children with portal hypertension: a single center study // Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr. – 2013. – Vol. 16, №4: 248-53. 10
4. Kondo T., Maruyama H., Kiyono S. et al. Similarities and differences in the clinical features between cardia varices and esophageal varices // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2014. – Vol. 29, №11. – P. 1911-1918. 8
5. Li N., Liu Y.D., Yang Y.S. et al. A retrospective analysis of ectopic varices in gastrointestinal tract diagnosed by endoscopy // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. – 2013. – Vol. 52, №11. – P. 936-939. 11

6. Miyaaki H., Ichikawa T., Taura N. et al. Endoscopic management of esophagogastric varices in Japan // Ann. Transl. Med. – 2014. – Vol. 2, №5. – P. 42.5

7. Mustafa M.Z., Stanley A. Variceal rebleeding: use of drug therapy and endoscopic band ligation // Exp. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2014. – Vol. 8, №2. – P. 179-183.12

8. Myung D.S., Chung C.Y., Park H.C. et al. Cerebral and splenic infarctions after injection of N-butyl-2-cyanoacrylate in esophageal variceal bleeding // Wld J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19 (34). – P. 5759-5762. 14

9. Ríos C.E., Seron P., Gisbert J.P., Bonfill C.X. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension // Cochrane Database Syst. Rev. – 2015. – Vol. 5. – P. 10180. 2

10. Romano G., Agrusa A., Amato G. et al. Endoscopic sclerotherapy for hemostasis of acute esophageal variceal bleeding // J. Chir. – 2014. – Vol. 35, №3-4. – P. 61-64.9

11. Sarin S.K., Kumar A. Endoscopic treatment of gastric varices // Clin. Liver. Dis. – 2014. – Vol. 18, №4. – P. 809-827. 4

12. Sato T. Treatment of ectopic varices with portal hypertension // Wld J. Hepatol. – 2015. – Vol. 7, №12. – P. 1601-1605.1

13. Tantau M., Crisan D., Popa D. et al. N-Butyl-2-cyanoacrylate injection in acute gastric variceal bleeding: a prospective follow-up study // Ann. Hepatol. – 2013. – Vol. 13, №1. – P. 75-83.13

14. Triantos C., Kalafateli M. Primary prevention of bleeding from esophageal varices in patients with liver cirrhosis // Wld J. Hepatol. – 2014. – Vol. 6, №6. – P. 363-369. 7

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛИГИРОВАНИЯ ПЕРЕД СКЛЕРОТЕРАПИЕЙ КАК МЕТОДОВ ОСТАНОВКИ И ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Маткулиев У.И.

Цель: изучение результатов эндоскопического лечения больных с варикозным пищеводно-желудочным кровотечением. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 250 пациентов с кровотечением из ВРВПЖ, находившихся на стационарном лечении в экстренном хирургическом отделении 2-й клиники Ташкентской медицинской академии в 2012-2016 гг. Основным заболеванием, приведшим к развитию портальной гипертензии и кровотечения из ВРВПЖ, явился цирроз печени. **Результаты:** эндоскопическая склеротерапия имела ряд негативных моментов, основной из которых – потребность в нескольких этапах для полной эрадикации ВРВП, а также высокий риск возникновения кровотечений из точек инъекций. После эндоскопического лигирования угрожающих жизни или требующих дополнительного вмешательства осложнений не наблюдалось. **Выводы:** метод ЭЛ имеет очевидные преимущества перед ЭС.

Ключевые слова: варикозное расширение вен, эндоскопическое лигирование, эндоскопическая склеротерапия, рецидив кровотечения.

ЎПКА СИЛИ БИЛАН БИРГА КЕЧАДИГАН ТУБЕРКУЛЁЗЛИ СПОНДИЛИТНИНГ КЛИНИК-РЕНТГЕНОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ

Махмудова З.П.

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА, СОЧЕТАННОГО С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Махмудова З.П.

CLINICAL AND RADIOGRAPHIC MANIFESTATIONS OF TUBERCULOUS SPONDYLITIS ASSOCIATED WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Makhmudova Z.P.

Ш.А. Алимов номидаги Сил ва Пульмонология РИИАТМ

Цель: определение причины поздней диагностики клинических проявлений туберкулеза позвоночника, сочетанного с легочным туберкулезом. **Материалы и методы:** под наблюдением были 86 больных туберкулезом позвоночника, сочетанным с туберкулезом легких (1-я гр.), и 54 больных с туберкулезом позвоночника без поражения легких (2-я гр.). Проведены ортопедические и неврологические осмотры, обзорные рентгенограммы легких и позвоночника, УЗИ внутренних органов, КТ и МРТ, определены гематологические и биохимические показатели. **Результаты:** установлено тяжелое с развитием выраженной эндогенной интоксикации течение сочетанных форм туберкулеза позвоночника и легких. При генерализованном туберкулезе лучевыми методами выявляется более распространенное поражение позвоночника с наличием обширных нагноительных процессов вокруг пораженных тел позвонков. **Выводы:** МРТ отличается высокой диагностической эффективностью в определении протяженности компрессии и, следовательно, является единственным методом визуализации изменений в спинном мозге.

Ключевые слова: туберкулезный спондилит, туберкулез легких, сочетание, клиническое течение, лучевые методы диагностики.

Objective: To determine the causes of late diagnosis of clinical manifestations of spinal tuberculosis associated with pulmonary tuberculosis. **Materials and methods:** 86 patients with spinal tuberculosis associated with pulmonary tuberculosis (1st group) and 54 patients with spinal tuberculosis without pulmonary tuberculosis (2nd group) were studied. Orthopedic and neurological examinations, review roentgenograms of the lungs and spine, ultrasound of internal organs, CT and MRI were conducted, hematological and biochemical parameters were determined. **Results:** It was found severe course of concomitant tuberculosis of spine and lungs with development of severe endogenous intoxication. In generalized tuberculosis X-ray studies revealed more lesions of the spine with the presence of extensive suppurative processes around the affected vertebral bodies. **Conclusions:** MRI has a high diagnostic value in determining the extent of compression and, therefore, is the only method of imaging changes in the spinal cord.

Key words: tuberculous spondylitis, pulmonary tuberculosis, association, clinical course, X-ray diagnostic methods.

Сил спондилити муаммоси мураккаб, факатгина жадаллашиб ва ҳалокатли жараённинг табиати билан эмас, балки унинг ташхиси ва асоратларининг пайдо бўлиши мураккаблиги билан боғлиқ. Бирок, умуртқа поғонаси силини даволашнинг жиддий муаммолардан бири – бу бошқа аъзоларда, айниқса ўпкада ҳам биргаликда учрашидир [1, 2, 4]. П.Х.Назировнинг маълумотларига кўра (2014), суяк ва бўғимлар силининг ўпка сили билан биргаликда келиши 30% беморларда, буйракларда – 2%, жинсий аъзоларда – 2,4% ва лимфа тугунларида ҳам бўлиши эса 6% беморларда учраган [3]. Бинобарин, умуртқа поғонаси сили билан оғриган беморларда комбинацияланган даво усулини қўллаш ва эрта жарроҳлик амалиётларини ўтказишнинг чекловчи омиллардан бири бўлиб ўпка силини биргаликда келишидир.

Н.А.Советова маълумотларига кўра (2006), бирламчи аниқланган спондилитларнинг 52,8% ҳолатларида туберкулезнинг полиорган кўриниши сифатида намоён бўлади, яъни 37,9% беморларда интраторасик шикастланишлар кўринишида бўлса, 14,9% да эса экстрапульмонар шаклда кузатилган [6]. Муаллифнинг фикрича, ўпка сили патологик жараённинг барча шакллари кўринишида намоён бўлади. Демак, спондилитнинг ўпка, плевра, лимфа тугунлари сили билан биргаликда учраши частотаси, тақрорланиши, уларнинг бирламчи аниқланиши билан спондилит ривожланиш муддатининг қисқалиги ва патологик жараённи умуртқа поғонали бўйлаб тарқалишига оидлиги, инфекция омилининг ўта юқориликдан, ҳамда беморлар

организми турғунлигининг сустлигидан далолат беради [7, 8, 9]. Шунинг учун, умуртқа поғонаси ва ўпка сили биргаликда кечишини эрта аниқлаш ва мукамал даражада мақсадли даво усуллари қўллаш ҳозирги вақтда тиббиётнинг энг долзарб йуналишларидан бири ҳисобланади.

Ишнинг мақсади

Умуртқа поғонаси силининг ўпка сили билан биргаликда келганда уларни кеч ташхислашнинг сабабларини, клиник кўринишларини аниқлаш.

Материаллар ва усуллари

Умуртқа поғонаси ва ўпка сили биргаликда келган 86 беморларнинг (1 чи гуруҳ) ва ўпка силисиз умуртқа поғонаси сили бўлган 54 беморлар (2 чи гуруҳ) текширув ва даволаш натижалари таҳлил қилинган. Беморларнинг ёши 20дан 60 ёшгача бўлган. Шулардан 50 таси (58,1%) эркалар, 36 таси (41,9%) эса аёллар ташкил қилди. Беморларни касалхонага қабулида ва даволаш динамикасида тўлиқ комплекс клиник лаборатория ва биокимёвий тадқиқотлар ўтказилди. Биопсия ва операция материаллардан *Mycobacterium* сили (МБС) учун экмалар текшируви ўтказилди (балғам, йиринг, шишнинг бир нуқтасидан ва синовиал суюқлик). Сил микобактерияларининг силга қарши иккита асосий I қатор дориларга нисбатан турғунлигини аниқлашда мусбат микроскопик анализлардан наъмуналар олиниб HAZN litescien сефирмасининг MTBDR plus тезкор генетик усулидан фойдаланилди. Шу билан бирга операциядан олдин ортопедик ва неврологик тек-

ширувлар, ўпка ва умуртқа поғонасининг умумий рентгенограммаси, ички аъзоларнинг ультратовуш, КТ ва МРТ текширувлари ўтказилди. Беморнинг неврологик ҳолати даволашдан олинган бўлиб ўрганилди, неврологик ўзгаришлар аниқланган беморлар неврологлар ва нейрхирурглар томонидан кўрилди. Неврологик бузилишларнинг оғирлик даражаси Н.Л. Frankeletal тавсия этган 5 балли тизимда баҳоланди [5]. Рақамли кўрсаткичларга статистик ишлов берилди.

Натижа ва муҳокамалар

Беморларни жинси ва ёши бўйича тақсимланишига кўра аёлларга (41,9%) нисбатан эркекларда умуртқа поғонаси сили кўпроқ учраши (58,1%) аниқланди, асосан касалланиш ишга лаёқатли даврда, яъни 20 ёшдан 50 ёшгача бўлганларга хос бўлди (83,7% ва 77,8% 1чи ва 2чи гуруҳларда кузатилди). Умуртқа поғонаси силининг юз бериши (касалликни аниқлаб олинган жараённинг бошланиши) 1чи гуруҳнинг 15 беморларида (17,4%) 6 ойгача, 8 беморларида (9,3%) 1 йилгача, 63 беморда эса (73,3%) 1 йилдан кўпроқ учраган. Ўхшаш кўрсаткичлар 2чи гуруҳ беморларида ҳам кузатилди ва 17(31,5%), 8(14,8%), 29(53,7%) ташкил қилди.

1чи гуруҳ 86 беморда умуртқа поғонаси сили ўпка сили билан биргаликда аниқланди. Ўпка силининг давомийлиги 2 ойдан 2 йилгача бўлди. 67 нафар (77,9%) беморларда ўпка сили ташхиси ҳаётида биринчи қўйилган бўлса, 19 нафар (22,1%) беморлар эса силга қарши препаратлар қабул қилишган ва ўпка сили жараёнининг қайталанishi сабабли клиникага ётқизилган. Кўриқдан ўтказилган беморларнинг 39 (45,3±2,0%) тасида ўчоқли сил шакли, 15(17,4±1,6%) нафарда инфильтратив шакли, 1 та (1,2%) беморда каверноз, 5 (5,8%) нафар фибро-каверноз, 21 (24,4±1,7%) нафарда тарқатилган ва 5 (5,8%) нафар беморларда эса плевритлар учраган. Специфик жараён 29 (33,7%) нафар беморларда ўнг томонлама жойлашган, 19(22,1±1,7%) нафарда чап томонда, 38(44,2±3,2%) беморда эса икки томонлама жойлашган, шулардан 25,8% да ўчоқлар кенг тарқалган, силнинг фиброзли-каверноз тури эса 7,1% беморларда аниқланган.

Умуртқа поғонаси силини ўпка сили билан биргаликда келишида касаллик оғир интоксикация синдроми билан кечган ва 24(27,9±2,2%) нафар беморларда специфик жараённинг ўткир бошланиши билан кечган. Бундай клиник белгилар 2-гуруҳнинг фақатгина 4(7,4±0,8%) нафар беморларида кузатилган. Умумий периферик қон таҳлили эритроцитлар сони ва гемоглобин миқдорининг кўпма ўзгармаганини кўрсатди. Энг кучли ўзгаришлар 1чи гуруҳ беморларда кузатилиб лимфоцитлар (22,0±0,9% 1чи гуруҳда, 26,7±1,0% 2чи гуруҳда), моноцитлар (3,7±0,3% ва 4,3±0,4%) ва эозинофиллар (1,4±0,1% ва 2,8±0,3%) миқдорларида аниқланиб, кенг тарқалган туберкулезли жараён туфайли организмнинг ҳимоя механизмлари пасайиши билан тушунтириш мумкин. Биокимёвий текширувлар асосий кўрсаткичларнинг маълум чегараларда ўзгаришини кўрсатди: АЛТ (1чи гуруҳда 0,60±0,02 мкмоль/л, 2чи гуруҳда 0,34±0,01 мкмоль/л), АСТ (0,75±0,02 ва 0,14±0,01 мкмоль/л) ва умумий оксил миқдорининг пасайиши 1чи гуруҳ беморларда 6,8±0,2 мг/дл гача кузатилган бўлса, 2чи гуруҳ беморларга 7,4±0,2 мг/дл гача камайди (p<0,05).

Умуртқа поғонаси силини ўпка сили билан биргаликда келган беморларда микобактерияларни ажралиши беморларнинг ёши, патологик жараённинг фаоллигига, специфик жараённинг тарқалганлигига ва патологик материалнинг йиғиш сифати билан боғлиқ бўлди. Умуртқа поғонаси сили бўлган беморларнинг 46 (32,9%) тасида

сил микобактериялари аниқланди, шулардан 13 тасида – микроскопик усулда, 33 тасида эса – экиш усулида ажратиб олинди. Улардан 30 (34,9%) нафари 1чи гуруҳ беморлари ва 16 (29,6%) нафари 2чи гуруҳ беморлари.

Умуртқа поғонасининг нур ташхиси 1чи гуруҳ беморларнинг 48,8±2,3% тасида 3-4 ва ундан кўп умуртқаларни шикастланиши, ваҳоланки бундай ўзгаришлар 2чи гуруҳнинг атиги 29,7±1,4% беморларида кузатилди. Бинобарин, умуртқа поғонаси беқарорлиги 1чи гуруҳнинг 65,1±3,2% беморларида ва 2чи гуруҳнинг 42,6±2,6% беморларида кузатилди. Умуртқалар ҳаракатининг чекланиши 1чи гуруҳ беморларнинг 72,1±3,8%да ва 2чи гуруҳнинг 53,7±3,0%да аниқланган бўлиб, ҳаттоки, оғир юклар бўлмаганда ҳам кучли оғриқларга сабаб бўлган. Кучли интоксикация ва паренхиматоз аъзолар функцияларининг бузилиши негизда паравертебрал йирингли ўчоқларни пайдо бўлиши суяк тўқимаси емирилишини янада кучайтиради, бундай ўзгаришлар 1чи гуруҳ беморларнинг 88,3±3,4% да кузатилган бўлса, 2чи гуруҳда эса 66,6±2,7% беморларида аниқланди. Бу жараён 1чи гуруҳнинг 8,1±1,2% беморларида ва 2чи гуруҳнинг 3,7±0,01% беморларида кузатилди. Паравертебрал абсцесслар ва эпидуритлар негизда умуртқалар асосининг жадал емирилиши орқа миянинг копрессиясига (сиқилишига) олиб келади. Бундай ўзгаришлар кўпинча узоқ кечувчи туберкулезли жараёнларда кузатилади. Ҳақиқатдан ҳам, биз турли даражадаги орқа мия функцияларини бузилишларини 1чи гуруҳнинг 67,4±4,0%да ва 2чи гуруҳнинг 53,7±3,2% беморларида аниқладик. Пирамида етишмовчилиги тури каби енгилпарализ 1чи гуруҳнинг 19,8±2,0% ва 2чи гуруҳнинг 22,2±2,1% беморларида кузатилди. Шуни айтиш жоизки, орқа мия шикастланишининг оғирлик даражаси тоз аъзолар функцияларининг бузилиши билан аниқланади. Ҳақиқатдан ҳам, тоз аъзолари функцияларининг бузилишлари 1чи гуруҳнинг 46 (53,5±3,0%) нафар ва 2чи гуруҳнинг 17(31,5±2,6%) нафар беморларида кузатилди. Сийдик ажралишининг қисман тутилиши 36% ва 22,2% беморларда, тутилиш билан галма-гал келувчи императив позивлар 15,1% ва 7,4% да, сийдик ажралишининг парадоксал кўриниши 2 ва 1 беморларда кузатилди.

Туберкулезли спондилитда умуртқалардаги деструктив жараёнлар хусусиятларига кўра рентген нурлари, КТ ва МРТ текширувлари асосида 3 тури белгиланган: 1) умуртқа танаси ўчоқли деструкцияси; 2) секвестрлар ёки казеоз тўпламлар бўлган суяк каверналари хосил бўлиши; 3) Умуртқа танасининг деструкцияси чуқурлигига кўра умуртқалар емирилишининг 4 даражаси аниқланди: 1) умуртқа танасининг юзаки ва баландлиги бўйича 1/3 қисмини емирилиши; 2) умуртқа танасининг баландлиги бўйича ½ ёки 2/3 қисмини емирилиши (тез-тез учрайдиган ҳолат); 3) умуртқаларнинг субтотал ва тотал емирилиши; 4) кариес туридек бузилишлар. Патологик жараёнга кўпчилик умуртқалар жалб этилганда юқорида келтирилган тур ва даражаларнинг биргаликда турлича учраши кузатилади. Туберкулезли спондилитнинг атипик камдан кам ҳолатларда учрайдиган кўринишларида умуртқалардаги деструктив ўзгаришлар юқорида қайд этилганларга мос келмаслиги мумкин.

Орқа мия суяк сиқилиши ва эпидурал абсцессларни умумий рентген ва дурал халтани контрастсиз КТ да охакланган казеозамассалар ва орқа мия каналида секвестрлар бўлсагина тахмин қилиш мумкин, бизнинг тадқиқотимизда бундай кўринишлар 31,8% ҳолларда учради. Бошқа ҳолатларда сиқилиш узунлиги ва даражасини дурал халтани контрастсиз аниқлаш мушкулдир. Контрастли мие-

лограммаларда эпидурал абсцесслар орқа мия қобиқлари-га абсцессинг компрессияси натижасида контраст модда билан тўлишидаги нуқсонлар ёки ликвор йўлларини блок-кланиши билан аниқланган. Компрессия жойида дура-л халта умуртқа поғонаси каналидаги кифотикдеформация шаклини такорлаган, эгилган ва ташқи босим натижаси-да орқага силжиган. Ликвор йўлларининг тўлиқ тутили-ши туберкулёзли спондилитнинг чуқур патологик ўзгари-шларидан далолат берди.

Сил спондлитини эволюцион шакларида КМГ са-гитал проексияда биз томонимиздан дура-л халтанинг 4хил тури ажратилди:

дура-л халтанинг маҳаллий ёки узайган компресси-яси ва абсцессининг шакли ва узунлигини кўриниши (45,8±5,8%);

умуртқанинг қолган қисми билан маҳаллий компрес-сияси (11,9±3,3%);

дура-л халтани нотекис контрастланиши, яъни ком-прессия бўлган жойнинг контури тўлиқ аниқланмайди, лекин фронталмиелограммаларда компрессия жойидан юқори ва қуйи қисмлари аниқланади (3,4±2,7%);

ликвор йўлини тўлиқ блоккланиши, контраст модда-нинг ўтмаслиги (35,6±8,2%);

Икки беморда дура-л халтанинг аралаш суяк ва эпиду-рал абсцесс билан компрессияси кузатилди.

Контраст модда оқимини орқа мия суюқлиги йў-ларини тўлиқ блоккланиши бир неча кўринишда бўлди. Жумладан, абсцессни айланиб ўтиб унинг қуйи қисмини яққол кўриниши ҳисобига аста секинлик билан ёйсимон, ёки контрастланаётган дура-л халтанинг кескин “узили-ши” кўринишда бўлиши. Бизнинг фикримизча, контраст моддани ликвор йўллари бўйлаб ўтишини кескин тўлиқ блоккланиши эпидурал абсцессда юқори босим ҳисоби-га, ёки орқа мияни ўраб турувчи қатламларнинг яллиғла-ниш жараёнига жалб этилиши ҳисобига бўлиши мумкин. Бундай ўзгаришлар шикастланишлар умуртқа поғонаси-нинг юқори ва ўрта кўкрак қисмида жойлашганда кузати-ладиган оғир неврологик кўринишларнинг «А» ва «В» тур-ларига мос келди (Ркз=0,05).

Бизнинг материаллар таҳлили кўрсатишича, сил спондилитининг эрта босқичларида нур ташхиси нати-жаларининг нотўғри таҳлили ханузгача юқори бўлиб, ка-салликнинг кеч ташхиси устундир. Тадқиқотларимиз 96% ҳолатларда спондилит фазанинг ривожланган босқичида аниқланмоқда, 33% ҳолатларда эса яққол неврологик бу-зилишлар ривожланганда ташхисланмоқда. Кўпчилик ҳо-латларда умуртқа поғонасининг 2-3-4-5-6 умуртқалари па-тологик жараёнга жалб этилган.

Орқа мия каналида инфилтрациялар 45 (32,1%) на-фар беморларда аниқланган. Рентгенограммаларда ўпка-нинг хавойй кўринишида умуртқа поғонасининг кўкрак бўлимидаги абсцесслар яққол намоён бўлган. Қорин пар-да орти абсцесслари катта ҳажми эгаллаганда билвосита, яъни т.iiiorpoasmajor йўлининг кенгаишидан ташхислан-ган. Тананинг орқа қисмидаги юшқоқ тўқималарининг абсцесслари ва умуртқа поғонасининг бел қисмидаги кич-чик паравертебрал абсцессларни аниқлаш мумкин бўл-маган. Рентгенограммалар ва томограммаларда абсцес-сларнинг чегараларини ва уларни ён атроф аъзолари билан муносабатини доимо аниқлаш имконияти бўлмади. КТ ва МРТ тенг даражада абсцесслар, унинг камералари, умуртқа поғонаси ва ён атрофдаги тўқима ва аъзолар би-лан муносабатларини фақатгина ички контрастлаш усули-да аниқлаш мумкин бўлди. Абсцесс шаклланишининг эрта

босқичида умуртқа танасининг атрофида ёғли инфиль-трация кузатилди. МРТ афзаллиги – кўп қаватли кесма-лар йўли билан ташхислаш нафақат абсцессларни ён атро-фдаги тўқималар билан муносабати, балки улар орасидаги ўзаро боғланишларни ҳам аниқлаш имкониятини беради. Рентгенограммаларда ва КТ да аниқланадиган суяк тузилишидаги ўзгаришларини комплекс баҳолаш, ҳамда МРТ да сигналларнинг патологик ўзгаришини аниқлаш умуртқалардаги морфологик ўзгаришларни ва туберку-лёзли спондилитнинг босқичлари ҳақида бир фикр берди.

Хулоса

1. Умуртқа поғонаси ва ўпка туберкулёзини биргалик-да кечишида кучли интоксикация ва оғриқ синдромлари билан тавсифланади. Периферик қон кўрсаткичларининг кескин ўзгаришлари, жигар функцияларининг бузилиши кузатилади.

2. Силнинг кенг қамровли кечишида нур усуллари билан фақатгина умуртқа поғонасида кенг тарқалган, умуртқалар атрофидаги тўқималарнинг йирингли ял-лиғланиш жараёнларини аниқлаш мумкин. Бундай бемор-ларда турли кўринишдаги ва даражадаги орқа мия бузи-лишлари клиник белгилари яққол намоён бўлади.

3. Туберкулёзли спондилитли беморларда МРТ усули-да орқа мия компрессияси 90,7±2,6%, неврологик бузили-шлар эса 69,8±4,0% аниқланади. Неврологик кўринишлар бўлмаган беморларнинг 64,1±7,8% да нур усуллари ёрда-мида орқа мия компрессиясини аниқлаш мумкин, бу эса жарроҳлик аралашувига кўрсатмаларни кенгайтиради.

4. КТ ва МРТ туберкулёзли спондилитни ташхислашда янги имкониятлар очди; КТ ва МРТ сил спондилитида орқа мия компрессиясини аниқлашда жуда самарали ҳисо-бланади, КТ нинг диагностик самарадорлиги 98,1%, МРТ ники эса – 100% ташкил қилади. МРТ орқа мия компресси-ясининг узунлигини аниқлашда юқори самарадорлидир (100%) ва орқа миядаги ўзгаришлар кўринишининг яго-на усули ҳисобланади. Оператциядан кейинги даврда КТ ва МРТ дан фойдаланиш жарроҳлик даволаш самарадор-лигини баҳолаш учун объектив мезонларни олиш ва кей-инги даволаш тактикасини аниқлаш имконини беради.

Литература:

1. Корнев П. Г. Вопросы хирургического туберкулеза и костно-суставных заболеваний (выдержки из опубликованного). // Проблемы туберкулеза и болезней легких.- 2006.- №11.- С.55-56.
2. Кульчавеня Е. В. Клинико-эпидемиологические особенности современного туберкулёзного спондилита. // Туберкулез и болез-ни легких.- 2013.- №1.- С.41-45.
3. Назиров П.Х., Махмудова З.П., Мамарасулова О.У. Эпидемио-логическое состояние внелегочного туберкулёза в республике Узбекистан за 2003-2012гг. // Украинский пульмонологический журнал.- 2013.- №4.- С.64.
4. Роднова И. Г. Магнитная стимуляция спинного мозга в ком-плексном послеоперационном лечении неврологических наруше-ний у больных туберкулезом и остеомиелитом позвоночника. // Дисс....к.м.н.- СПб, 2010.- 132с.
5. Смердин С. В. Возможности лучевой диагностики туберку-лезного спондилита. // Туберкулез и болезни легких.- 2014.- №7.- С.65-70.
6. Советова Н. А. Туберкулезный спондилит у взрослых (клини-ко-лучевые проявления). // Туберкулез и болезни легких.- 2014.- №2.- С.10-14.
7. Delogu G. et al. Microbiological and immunological diagnosis of tuberculous spondylodiscitis. // Eur. Rev. Med.Pharmacol. Sci.- 2012.- Vol.16, Suppl. 2.- P.73-78.
8. Tiksnadi B. et al. The NRAMP1 polymorphism as a risk factor for tuberculous spondylitis. //Malays Orthop.J.- 2013.- Vol.7(1).- P.25-29.
9. Vatutina V.V. et al. Tuberculosis of respiratory organs concomitant with tuberculosis of bones and joints in young children. // Probl.Tuberk. Bolezn.Legk.- 2003.- Vol.(5).- P.31-33.

ЎПКА СИЛИ БИЛАН БИРГА КЕЧАДИГАН ТУБЕРКУЛЁЗЛИ СПОНДИЛИТНИНГ КЛИНИК-РЕНТГЕНОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ

Махмудова З.П.

Мақсад: туберкулёзли спондилитни ўпка сили билан учраганда клиник-рентгенологик кўринишлари. **Материал ва усуллар:** туберкулёзли спондилитни ўпка сили билан биргалликда учраган 86 беморлар (1 гуруҳ) ва фақат туберкулёзли спондилит бўлган (2 гуруҳ) 54 беморларнинг клиник-рентгенологик натижалари таҳлил қилинган. Ортопедик ва неврологик кўрувлар, ўпка ва умуртқа поғонасининг обзорли рентгенограммаси, ички аъзоларнинг УТ-текширувлари, КТ

ва МРТ, гематологик ва биокимёвий кўрсаткичлар ўтказилган. **Натижа:** умуртқа поғонаси ва ўпка туберкулёзи биргалликда келган беморларда касалликнинг оғир ва кучли эндоген интоксикация билан кечиши аниқланган. Силнинг кенг қамровли кечишида нур усуллари билан фақатгина умуртқа поғонасида кенг тарқалган **Хулоса:** МРТ орқа мия компрессиясининг узунлигини аниқлашда диагностик самарадорлиги юқори ва орқа миядаги ўзгаришлар кўринишини аниқлашнинг асосий усули ҳисобланади.

Калит сўзлар: туберкулёзли спондилит, ўпка сили, биргалликда кечиши, клиник кечиши, нур таъхиси усуллари.



ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Мустафаева Д.А., Каримов М.М., Исмоилова М.Х., Каримова Д.М., Эшнаев М.Х., Рахимбоев С.Д.

ВИЧ ИНФЕКЦИЯСИДА МАРКАЗИЙ НЕРВ СИСТЕМАСИ ШИКАСТЛАНИШИНИ ДИАГНОСТИКАСИ

Мустафаева Д.А., Каримов М.М., Исмоилова М.Х., Каримова Д.М., Эшнаев М.Х., Рахимбоев С.Д.

DIAGNOSIS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN HIV INFECTION

Mustafayeva D.A., Karimov M.M., Ismoilova M.Kh., Karimova D.M., Eshnayev M.Kh., Rakhimboyev S.D.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: Оғир иммунодефицит билан кечувчи ВИЧ инфицирланган беморлар МРТ текширувида бош мия структур ўзгаришларини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** ВИЧ-инфекцияси III ва IV клиник босқичидаги назорат остида 31та бемор МНС шикастланиши билан республика СПИДага қарши маркази махсус инфекцион касалхонасида кузатувга олинди. **Натижа:** барча беморлар Shox Med (Siemens Aero 1.5 T), Dison (Hitachi Airis mate 0.3 T) тиббиёт клиникаларида магнит-резонанс томография текширувини қуйидаги режимларида T1-, T2-, FLAIR, Pd ва аксиаль, коронар ва сагитталь текисликларда ўтказилди. **Хулоса:** невралгик симптом мавжуд бўлган ВИЧ инфицирланган беморларга МРТ текширувини юкори информативлиги ва зарарсизлигини ҳисобга олиб бу усулни текширув режасига киритиш лозим.

Калит сузлар: ВИЧ инфекция, марказий асаб тизими, МНС, МРТ текшируви.

Objective: To determine structural changes in the brain by MRI study in HIV-infected patients with profound immunodeficiency.

Materials and Methods: HIV-infected 31 patients with III and IV clinical stages of the disease (WHO classification), who had CNS involvement, were observed. **Results:** Changes in the brain in HIV-infected and AIDS patients can be due to various factors, such as various kinds of opportunistic infection, tumor process, cerebrovascular disease, demyelinating process, as well as direct effect of HIV. CNS lesions can develop simultaneously or in parallel with HIV infection and sometime after infection. **Conclusions:** A survey of HIV-infected patients with neurological symptoms requires the mandatory inclusion of MRI, which is highly informative and harmless.

Key words: HIV infection, central nervous system, MRI.

Эпидемией ВИЧ-инфекции охвачены все континенты, при этом число новых случаев инфекции увеличивается различными темпами. Страны Центральной Азии, в том числе Республика Узбекистан, находятся в числе лидеров по поражённости населения ВИЧ [3]. Одним из главных органов-мишеней ВИЧ является нервная система: только 1/10000 доля лимфоцитов периферической крови больных ВИЧ инфицирована вирусом, в то время как в ткани мозга ВИЧ поражает каждую сотую клетку. Соответственно одним из частых проявлений ВИЧ является поражение нервной системы.

В связи с многообразием клинических проявлений ВИЧ-инфекции, протекающей с поражением многих органов и систем человека, борьба с этим заболеванием сегодня становится междисциплинарной проблемой. Особый интерес врачей к этой проблеме определяется тем, что изначально иммунная и нервная системы поражаются вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывая первичные, нередко манифестные формы клинических проявлений заболевания [1,2,8].

Согласно данным литературы, до 70% ВИЧ-инфицированных пациентов имеют различные неврологические симптомы, развивающиеся на всех стадиях заболевания [2,8]. При патоморфологическом исследовании поражения нервной системы выявляются у 80-90% умерших от СПИДа. У 45% пациентов неврологические симптомы выступают в качестве инициальных симптомов ВИЧ-инфекции. В каждом случае требуется проведение специфической и симптоматической терапии, поэтому весьма важно уточнение характера патологического процесса.

По информации ВОЗ, среди инфицированных ВИЧ нарастает эпидемия прогрессирующих психоневрологических заболеваний. Высокий удельный вес поражений центральной нервной системы различного уровня при ВИЧ-инфекции, вовлечение их в патологический процесс на ранних стадиях заболевания делают задачу борьбы с неврологическими проявлениями и осложнениями на

фоне ВИЧ особо актуальной. Ранняя и адекватная диагностика заболевания позволит провести своевременную терапию, предупредить или хотя бы замедлить прогрессирование патологического процесса и не только продлить жизнь больных, но и сохранить ее качество [2,3].

Известно, что основными наиболее информативными методами нейровизуализации в настоящее время являются рентгеновская компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). При КТ-диагностике СПИДа, как правило, или не выявляется каких-либо изменений со стороны вещества головного мозга, или обнаруживается лёгкая атрофия с участками пониженной плотности в белом веществе.

МРТ-диагностика ВИЧ, как и при воспалительных заболеваниях у лиц с неизменным иммунитетом, базируется, прежде всего, на оценке прямых признаков патологического процесса и характера усиления, которое может быть выражено менее отчетливо, чем обычно. Чаще всего поражение головного мозга при иммунодефиците (без признаков другой нейроинфекции) проявляется диффузной атрофией, которая наблюдается у 31% обследуемых с бессимптомной формой ВИЧ-инфекции и у 70% больных с клиническими проявлениями СПИДа [4,8]. Неврологические нарушения наблюдаются более чем у 80% больных, причем примерно у 10% они являются первыми проявлениями. Для оценки протекания неврологических и когнитивных расстройств и прогноза заболеваний наиболее важна диагностика начальных изменений, поскольку она сложна на ранних этапах ВИЧ-инфекции и должна быть максимальной перед назначением МРТ.

Цель исследования

Определение структурных изменений головного мозга при МРТ-исследовании у ВИЧ-инфицированных с глубоким иммунодефицитом.

Материал и методы

В период с января 2015 г. по июль 2016 г. под наблюдением был 31 больной ВИЧ-инфекцией в возрасте от 18

до 57 лет в III и IV клинических стадиях заболевания (по классификации ВОЗ), имевший поражение ЦНС и госпитализированный в специализированную инфекционную больницу Республиканского центра по борьбе со СПИДом. Мужчин было 14 (45,2%), женщин 17 (54,8%). Всем больным была проведена магнитно-резонансная томография на базе медицинских клиник Shox Med (Siemens Aero 1.5 T), Diason (Hitachi Airis mate 0.3 T.) Исследования осуществлялись в режимах T1-, T2-, FLAIR и Pd- взвешенных изображений (ВИ) в аксиальной, коронарной и сагиттальной плоскостях. Помимо стандартных клинико-лабораторных исследований, больным проводили диагностическую люмбальную пункцию с оценкой показателей общего и биохимического состава спинномозговой жидкости, анализ ликвора на наличие ДНК *M. tuberculosis*, *Sr. neoformans*, *S. albicans*, *S. glabrata*, *S. krusei*. Осуществляли микроскопическое исследование ликвора на кислотоустойчивые бактерии и криптококки, а также посеы ликвора для определения криптококковой, кандидозной, бактериальной инфекций. Всем пациентам с количеством CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл выполняли анализ цельной крови на наличие ДНК ЦМВ. Показатели системы иммунитета определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител.

Результаты

Клиническая картина поражения головного мозга на фоне ВИЧ, как правило, редко позволяет точно поставить диагноз, так как симптоматика обычно или стертая или встречается при многих оппортунистических заболеваниях. Анализ симптомокомплекса у наблюдаемых нами больных позволил обнаружить следующие симптомы: головная боль отмечалась у 77,4% пациентов, ухудшение зрения у 58,1%, головокружение у 23,3%, ухудшение памяти у 17,2%, нарушение глотания у 31%, нарушение речи у 3,2%, бессонница у 31,2%.

Анализ иммунограммы показал, что уровень лейкоцитов был ниже нормы ($5,5 \pm 0,7$ кл/мкл), абсолютное значение CD3+клеток составил $1136,32 \pm 140,16$, абсолютное значение CD8+ было равно $1643,18 \pm 178,23$. Коэффициент CD4/CD8 также был ниже нормы ($0,32 \pm 0,03$). Уровень активности суммарной ЛДГ у всех больных был высоким, в среднем достигая $743 \pm 184,5$ МЕ/л. В периферической крови из специфических изменений следует отметить высокий уровень СОЭ, которая довольно быстро нарастала и в разгар болезни превышала 60 мм/ч.

При МРТ-исследовании у 35,5% больных были выявлены признаки сосудистой энцефалопатии с умеренной атрофией лобно-теменно-височных областей полушарий головного мозга, у 19,4% отмечались множественные поражения белого вещества головного мозга и базальных ядер. У 25,8% обследованных в стволе слева и в правой гемисфере мозжечка имелись начальные проявления дисциркуляторной энцефалопатии, у 6,4% обнаружены дегенеративные изменения в задних ножках внутренних капсул объемных образований лобно-теменной области справа.

На основании результатов МРТ можно отметить дополнительные очаги усиления сигнала в белом веществе мозга, у 22,6% больных связанные с локальной демиелинизацией. На наш взгляд, это обусловлено атрофическими изменениями в головном мозге больных, так как, согласно данным литературы, при нейроинфекции отмечаются диффузные атрофические изменения как при бессимптомной форме, так и с клиническими проявлениями СПИДа [4,8].

Вместе с тем следует отметить, что при ВИЧ-инфекции подострый ВИЧ-энцефалит характеризуется выраженными атрофическими изменениями в коре головного мозга, расширением субарахноидального пространства и желудоч-

ков мозга. Микроскопически они проявляются паренхиматозной и периваскулярной инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами в проекции семиовальных центров, базальных ганглиев и моста, в субкортикальных отделах белого вещества лобных и теменных долей могут визуализироваться очаги демиелинизации интракортикальных волокон [4,6,9].

Результаты исследования цереброспинальной жидкости были неспецифичны у 35,5% больных, выявлен небольшой плеоцитоз. При микроскопии у 6,4% был обнаружен *Sr. neoformans*, у 12,9% *S. albicans*. У 10% больных отмечался выраженный цитоз ($50-180$ лейкоцитов в мкл) преимущественно с лимфоцитарным составом. У 63% пациентов зарегистрировано умеренное или значительное (до 2,0 г/л) повышение содержания белка в ликворе и положительная реакция Панди. Снижения уровня глюкозы в ликворе не выявлено.

Среди пациентов, имевших патологию ЦНС, у 17,9% было диагностировано цитомегаловирусное поражение головного мозга, у 12,1% – церебральный токсоплазмоз, у 18,7% – туберкулезный менингоэнцефалит, у 6,7% – опухоли головного мозга, у 6,4% – криптококковый менингоэнцефалит, у 3,8% – герпетический энцефалит, у 12,9% менингоэнцефалит, обусловленный *S. albicans*. Подострый ВИЧ-энцефалит выявлен у 4,8% больных. У 16,7% пациентов этиологию поражения нервной системы установить не удалось.

Анализ полученных данных показал, что изменения головного мозга у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом могут быть обусловлены различными факторами, такими как различного рода оппортунистические инфекции, опухоль процесс, цереброваскулярные заболевания, демиелинизирующий процесс, а также непосредственным действием вируса иммунодефицита, причём поражения ЦНС могут развиваться, как одновременно или параллельно с ВИЧ-инфекцией, так и спустя некоторое время после инфицирования [2,6]. Результаты наших исследований совпадают с данными литературы и свидетельствуют о важной роли оппортунистической инфекции в поражении головного мозга. Общеизвестно, что оппортунистические инфекции с поражением головного мозга среди больных СПИДом встречаются примерно у 30%. К ним относятся токсоплазмоз, герпетическая, цитомегаловирусная, криптококковая, туберкулезная и другие инфекции [3]. Так, в частности, могут встречаться как одно-, так и многоочаговые поражения, которые могут сопровождаться и масс-эффектом [1,5,7].

Выводы

1. Для этиологической расшифровки поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции необходимо применение молекулярных методов диагностики.

2. У пациентов с ВИЧ-инфекцией при поражении ЦНС имеют место разнообразные расстройства невротического характера, такие как повышенная утомляемость, рассеянность, забывчивость, ухудшение настроения, сужение круга интересов, расстройства сна, разнообразные фобии, вегетативная лабильность. На более поздних стадиях заболевания на первый план выходит поражение нервной системы, обусловленное преимущественно оппортунистическими инфекциями.

3. План обследования ВИЧ-инфицированных пациентов с невралгической симптоматикой требует обязательного включения МРТ, которая отличается высокой информативностью и безвредностью.

Литература

1. Мельничук П.В., Шульман Д.Р. Неврологические проявления ВИЧ-инфекции. Болезни нервной системы; Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – М.: Медицина, 2003. – С. 399-408.
2. Михайленко А.А., Осетров Б.А. Дифференциальная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей; Под ред. Г.А. Акимова, М.М. Одинака. – СПб: Гиппократ, 2001. – С. 635-647ю
3. Саидалиев С.С., Гиясова Г.М. Руководство по лечению ВИЧ-ин-

фекции. – Ташкент, 2014. – С. 13-26.

4. Трофимова Т.Н., Ананьева Н.И. и др. Нейрорадиология. – СПб: Изд. дом СПбМАПО, 2005. – С. 264-27.

5. Dun V, Bale J.F. et al. MRV in children with postinfectious disseminated encephalomyelitis // Magn. Reson. Imaging. – 2009. – Vol. 4. – P. 25-32.

6. Stark D, Bradley W.G.. Magnetic resonance imaging. – 2-nd edn. – Mosby-Year Book Inc., 1999.

7. Steiner I, Budka H. et al. Вирусный менингоэнцефалит: обзор методов диагностики и рекомендаций по лечению // Euro. J. Neurol. – 2010. – Vol. 1, №2.

8. Tyler K.L. Emerging viral infections of the central nervous systems // Arch. Neurol. – 2009. – Vol. 66. – P. 1065-1074.

9. Yin E.Z., Frush D.P. et al. Primary immunodeficiency disorders in pediatric patient: clinical features and imaging findings // Amer. J. Roentgenol. – 2011. – Vol. 176. – P. 1541-1552.

ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Мустафаева Д.А., Каримов М.М., Исмоилова М.Х., Каримова Д.М., Эшнаев М.Х., Рахимбоев С.Д.

Цель: определение структурных изменений головного мозга при МРТ-исследовании у ВИЧ-инфицированных с глубоким иммунодефицитом. **Материал и методы:** под наблюдением был 31 больной с ВИЧ-инфекцией с III и IV клинической стадией заболевания, имевших поражение ЦНС. **Результаты:** изменения головного мозга у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом могут быть обусловлены различными факторами, такими как различного рода оппортунистические инфекции, опухолевой процесс, цереброваскулярные заболевания, демиелинизирующий процесс, а также непосредственным действием вируса иммунодефицита, причём поражения ЦНС могут развиваться, как одновременно или параллельно с ВИЧ-инфекцией, так и спустя некоторое время после инфицирования. **Выводы:** план обследования ВИЧ-инфицированных пациентов с неврологической симптоматикой требует обязательного включения МРТ, которая отличается высокой информативностью и безвредностью.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, центральная нервная система, МРТ-исследование.



РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ ФАСЕТОЧНЫХ НЕРВОВ: НОВАЯ МЕТОДИКА В ПРАКТИКЕ РНЦНХ

Перфильев С.В., Ахмедиев Т.М., Уринбаев М.М., Матмусаев М.М.

ФАСЕТ НЕРВЛАРИНИНГ ЮҚОРИ ЧАСТОТАЛИ АБЛЯЦИЯСИ: РНХИМ АМАЛИЁТИДА ЯНГИ ДАВОЛАШ УСУЛИ

Перфильев С.В., Ахмедиев Т.М., Уринбаев М.М., Матмусаев М.М.

RADIOFREQUENCY ABLATION OF THE FACET NERVE: A NEW TECHNIQUE IN THE PRACTICE OF RSCNS

Perfilev S.V., Akhmediev T.M., Urinboev M.M., Matmusaev M.M.

Республиканский научный центр нейрохирургии

Мақсад: фасет нервларининг радиочастотали абляцияси натижалари ва унинг самарасини ўрганиш тадқиқотнинг асосий мақсади бўлди. Белдаги маҳаллий сурункали оғриқ синдроми ва тарқалган вертеброген оғриқ синдромларини акс эттириш. **Материал ва усуллар:** 2015-2017 йилларда даволашда фасет нервларининг радиочастотали абляцияси биринчи натижалари ва унинг самарадорлиги РНХИМ да даволанган 23 дан 71 ёшгача бўлган 22 нафар беморда (20 нафар аёл ва 2 эркак) инструментал текширувдан сўнг ташхис қўйилди. **Хулоса:** фасет нервлари синов блокадасига ижобий жавоб олинган спондилоартрозли беморларда энг яхши самара кузатилди.

Калит сўзлар: белдаги оғриқ, рефлексор-оғриқли синдром, фасет нерви, юқор ичастотали таъсир.

Objective: To assess the first results of radiofrequency ablation of the facet nerves and its effectiveness in addressing local chronic back pain and diffused pain vertebroгенic syndromes. **Materials and Methods:** The study included 22 patients (20 women and 2 men) aged from 23 years to 71 years, who were treated in RSCN in 2015-2017. After clinical and instrumental examinations, a diagnosis degeneration of lumbar or cervical discs with spine spondylosis was made and radiofrequency ablation was held. **Results:** The study of preliminary results of radiofrequency ablation of the facet nerves and its effectiveness in addressing local chronic back pain and diffused pain vertebroгенic syndromes have shown that the best results are obtained in patients with spondyloarthropathy with a positive test blockade of the facet nerves. **Conclusions:** The effectiveness of treatment is directly connected with the correctness of diagnosis and especially positive response after "test blockade".

Key words: back pain, reflex pain syndrome, facet nerve, high-frequency effect..

В США и странах Западной Европы распространенность болей в спине среди населения достигает 40-80%, а ежегодная заболеваемость составляет 5%. Боль в спине является второй по частоте причиной обращения к врачу и третьей по частоте причиной госпитализации после респираторных заболеваний [1,4]. Временная утрата трудоспособности составляет 40% от неврологических заболеваний [2,6].

В последние десятилетия доказано, что основной причиной хронической боли в спине и отраженных рефлексорных синдромов являются дегенеративно-дистрофические изменения в структурах позвоночного двигательного сегмента. Прежде всего, это относится к межпозвоночным дискам и суставам позвонков. Специфических клинических проявлений спондилоартрозов большинством исследователей не выявлено, видимо поэтому показатели распространенности спондилоартроза колеблются в широких пределах от 10 до 75% [3,4]. Изучению "фасеточного синдрома" посвящено много исследований [2,6,7,9], но особо заговорили о нем с внедрением в клиническую практику методик малоинвазивной хирургии [5,8].

В настоящее время за рубежом широко используется методика абляции глубоко расположенных веточек фасеточных нервов, являющихся звеном в патологической цепочке хронического болевого синдрома. Радиочастотная абляция (РЧА) фасеточных нервов позволяет разорвать патологическую цепочку болевой импульсации и устранить хронический вертеброгенный болевой синдром.

Цель исследования

Оценка первых результатов радиочастотной абляции фасеточных нервов и её эффективности в устранении локальной хронической боли в спине и отраженных болевых вертеброгенных синдромов.

Материал и методы

С 2015 г. в РНЦНХ проводятся клинические исследования по теме гранта № АДСС 15.8.1 «Разработка новых малоинвазивных технологий в хирургии болевых синдромов при дегенеративных заболеваниях позвоночника и методов хирургического лечения больных с деформациями позвоночника».

В работу были включены 22 пациента (20 женщин и 2 мужчин) в возрасте от 23 лет до 71 года, находившихся на лечении в РНЦНХ в 2015-2017 гг., которым после клинко-инструментального обследования был установлен диагноз: дегенерация поясничных либо шейных дисков со спондилоартрозом позвоночника и проведена РЧА.

Все больные прошли полное клиническое обследование, включая лабораторные, функциональные, радиологические методы (электронейромиография, магнитно-резонансная и мультиспиральная компьютерная томография). Под наблюдением были только те больные, у которых не было корешковых компрессионных и спинномозговых нарушений. У больных была хроническая боль в спине по типу цервикалгии и люмбалгии. Выраженность болевого синдрома оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, visual analog scale VAS) и шкале Nurick (ШН): 1-й уровень – полный регресс неврологической симптоматики, 2-й – улучшение; 3-й – состояние без изменений; 4-й – ухудшение неврологического статуса.

«Тяжесть» боли оценивали по визуально-аналоговой шкале боли. ВАШ представляет собой прямую линию длиной 10 см. Пациенту предлагается сделать на линии отметку, соответствующую интенсивности испытываемой им боли. Начальная точка линии обозначает отсутствие боли – 0, затем идет слабая, умеренная, сильная, конечная, невыносимая боли – 10. Расстояние между левым концом линии и

сделанной отметкой измеряется в миллиметрах. Цифровой материал обработан методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Изучению были подвергнуты ближайшие результаты. Все 22 больных в клинической картине имели рефлекторно-болевыми отраженные вертеброгенные синдромы и локальные вертеброгенные боли. Специфических симптомов спондилоартроза не выявлено. Основным показанием к проведению РЧА был положительный результат ($\geq 50\%$) теста блокады фасеточных суставов (3-4-х суставов с 2-х сторон). Окончательно диагноз уточнялся после тестовых блокад на уровне поражения раствором лидокаина 2% 1 мл.

Методики деструкции нервной ткани могут быть следующими: криокоагуляция, хирургическая, химическая, тепловая, радиочастотная деструкция и с применением ионизирующей радиации. Из этих методов наиболее безопасна и предсказуема по эффекту радиочастотная деструкция.

Пациенты для данной операции отбирались по следующим критериям: боль в спине более 6 месяцев; боль обостряется после активного разгибания, длительного нахождения в положении сидя или стоя; глубокая боль при пальпации в проекции межпозвонковых суставов; отсутствие неврологических аномалий; нестойкий эффект или его отсутствие после консервативной терапии. Кроме того, в критерии отбора пациентов входили положительная тестовая блокада, отсутствие наркотической зависимости привыкания к седативным препаратам, алкоголя, отсутствие социальных и психологических факторов, доминирующих над восприятием боли.

Противопоказаниями к проведению РЧА считали секвестрации и экструзии грыж дисков; инфекционные заболевания; опухолевый процесс в области предполагаемого вмешательства на позвоночном двигательном сегменте; повреждение спинного мозга; нарастающую неврологическую симптоматику, спондилолистезы более чем II степени; стенозы с компрессией сосудисто-нервных образований.

Материально-техническое обеспечение для проведения методики:

1. Высокочастотный генератор («Фотек» или другие аналогичные аппараты), разрешенные для применения на территории Республики Узбекистан.
2. Передвижная рентгенодиагностическая установка с С-образной дугой, монитором и ЭОПом: GEelectronics и (или) иные аналогичные установки.
3. Рентгенопроницаемый операционный стол.
4. Электроизолированные иглы с рабочим концом в 2-3 мм.

Радиочастотную денервацию осуществляют с помощью электрода, подающего ток на рабочий кончик иглы, подведенной к «точке мишени». Высокочастотный ток на кончике иглы вызывает локальную электротермодеструкцию (абляцию) в зоне до 2-х мм, что приводит к прерыванию цепочки болевой импульсации по медианной веточке суставного нерва и веточек нерва Люшка.

Второй (референсный) электрод фиксируют в любом месте тела (электрод заземления).

По этой технологии возможно одномоментное проведение абляции нескольких пораженных сегментов позвоночника. Для выполнения радиочастотной абляции пациент находится в положении на животе. Процедура выполняется под рентгеноскопическим контролем по монитору ЭОПа. Область проведения операции обрабатывают антисептиками по стандартной методике. Анестезию проводят инъекцией местного анестетика. На шейном уровне для проведения абляции иглу-электрод подводят к точке «мишени» на суставном отростке. На грудном уровне иглу проводят в место соединения поперечного отростка с суставом. На поясничном уровне – в место соединения поперечного отростка и дугоотростчатого сустава.

Абляцию осуществляют поочередно в 3-4-х точках с 2-х сторон.

Послеоперационное ведение пациентов. Пациент активизируется через 30-60 минут после абляции. Необходимо соблюдение охранительного ортопедического режима в течение 5-7 суток. Фиксация шеи или поясницы пациента в послеоперационном периоде проводится по назначению врача, исходя из конкретной клинической картины.

Профилактика возможных осложнений: инфекционных (антибиототики 1-2-го дня); аллергических реакций (глюкокортикоиды, антигистаминные).

РЧА выполнена 7 (31,8%) больным на шейном, 1 (4,5%) – на грудном и 14 (63,7%) – на поясничном уровне позвоночника. Все пациенты до операции страдали хронической цервикалгией (торакалгией или лумбалгией) и рефлекторными болевыми синдромами. Максимальный срок наблюдения в послеоперационном периоде составил 2 года. После РЧА на шейном уровне: у 6 (85,7%) больных получен значительный регресс болей в шее и зонах отраженных рефлекторно-болевыми синдромами (I уровень), у 1 (14,3%) больного достигнут II уровень (по ШН).

У 12 (85,7%) (I уровень по ШН) из 14 больных после РЧА на поясничном уровне получен хороший результат в виде регресса ноющей локальной боли в спине и зонах отраженных рефлекторно-болевыми синдромами. У 2 (14,3%) больных достигнут II уровень (по ШН).

У больного после РЧА в грудном отделе позвоночника получен I уровень по ШН.

Интенсивность болевого синдрома до операции по десятибалльной шкале ВАШ в среднем составила 7,25 балла. После проведенной денервации ликвидация либо значительный регресс болевого синдрома достигнуты у большинства пациентов, болевой синдром регрессировал в среднем до 1 балла, что в полной мере соотносится с результатами, полученными другими исследователями.

Каких-либо осложнений в послеоперационном периоде у пациентов не отмечалось.

Выводы

1. Радиочастотная абляция веточек суставных нервов является высокоэффективным и безопасным методом устранения у больных хронической боли в спине (на шейном, грудном и поясничном уровнях), а также рефлекторно-болевыми синдромами, связанных со спондилоартрозами.
2. Эффективность лечения напрямую связана с правильностью диагностики и особенно положительным ответом от «тест-блокад».

Литература

1. Луцк А.А. Диагностика и нейрохирургическое лечение остеохондроза позвоночника: Рекомендательный протокол. – Новокузнецк, 2006. – 38 с.
2. Могаллес А.А., Древаль О.Н., Акатов О.В. и др. Чрескожная лазерная денервация дугоотростчатых суставов при болевом фасет-синдроме // *Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко*. – 2004. – №1. – С. 20-25.
3. Сак Л.Д. Малоинвазивная хирургия при остеохондрозе позвоночника: Дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2000. – 310 с.
4. Artner J., Klessinger S. Interventions on facet joints. Techniques of facet joint injection, medial branch block and radiofrequency ablation // *Radiologe*. – 2015. – Vol. 55, №10. – P. 840-846.
5. Falco F.J., Manchikanti L., Datta S. et al. Systematic review of the therapeutic effectiveness of cervical facet joint interventions: an update // *Pain Physician*. – 2012. – Vol. 15, №6. – P. 839-868.
6. Holz S.C., Sehgal N. What is the Correlation Between Facet Joint Radiofrequency Outcome and Response to Comparative Medial Branch Blocks? // *Pain Physician*. – 2016. – Vol. 19, №3. – P. 163-172.
7. Loh J.T., Nicol A.L., Elashoff D., Ferrante F.M. Efficacy of needle-placement technique in radiofrequency ablation for treatment of lumbar facet arthropathy // *J. Pain Res*. – 2015. – Vol. 7, №8. – P. 687-694.
8. Moussa W.M., Khedr W. Percutaneous radiofrequency facet capsule

denervation as an alternative target in lumbar facet syndrome // Clin. Neurol. Neurosurg. – 2016. – Vol. 5 (150). – P. 96-104.

9. Savits M.H., Chiu J.C., Rauschnig W. et al. The practice of minimally invasive spinal technique. – N. Y.: Aamiss Press, 2005.

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ ФАСЕТОЧНЫХ НЕРВОВ: НОВАЯ МЕТОДИКА В ПРАКТИКЕ РНЦНХ

Перфильев С.В., Ахмедиев Т.М., Уринбаев М.М.,
Матмусаев М.М.

Цель: оценка первых результатов радиочастотной абляции фасеточных нервов и её эффективности в устранении локальной хронической боли в спине и отраженных болевых вертеброгенных синдромов. **Материал и метод:** в работу были включены 22 пациента (20 женщин и 2 мужчин) в возрасте от 23 лет до 71 года, находившихся на лечении в РНЦНХ в 2015-2017 гг., которым после клинико-ин-

струментального обследования был установлен диагноз: дегенерация поясничных либо шейных дисков со спондилоартрозом позвоночника и проведена радиочастотная абляция. **Результаты:** изучение первых результатов радиочастотной абляции фасеточных нервов и её эффективности в устранении локальной хронической боли в спине и отраженных болевых вертеброгенных синдромов показало, что наилучшие результаты получены у больных со спондилоартрозами при положительной тестовой блокаде фасеточных нервов. **Выводы:** эффективность лечения напрямую связана с правильностью диагностики и особенно положительным ответом от «тест-блокад».

Ключевые слова: боль в спине, рефлекторно-болевой синдром, фасеточный нерв, высокочастотное воздействие.



ВЗАИМОВЛИЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОРИТМА И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Раббимова Г.Т.

ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛ ИНФЕКЦИЯСИ БЎЛГАН ХОМИЛАДОРЛАРДА КАРДИОРИТМ ВА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗАРО ТАЪСИРИ

Раббимова Г.Т.

INTERFERENCE OF HEART RATE VARIABILITY AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN PREGNANT WOMEN WITH CERVICO-VAGINAL INFECTIONS

Rabbimova G.T.

Самаркандский государственный медицинский институт

Мақсад: цервику-вагинал инфекцияси бўлган хомилдорларда кардиоритм ва эндоген интоксикация кўрсаткичларининг ўзаро боғлиқлиги аниқлаш. **Материал ва усуллар:** 90 хомилдорларни цервику-вагинал инфекция билан ва 50 хомилдорларни физиологик кечиши билан эндоген интоксикация (ЭИ) ва кардиоритм параметрлари ўрганилди ва таҳлил қилинди. **Натижа:** цервику-вагинал инфекцияси бўлган хомилдорларда ЭИ синдроми ривожланади, плазмадаги эндотоксикоз маркерларини тўплаш жараёни бошланади. Аниқ кўриб чиқилган ўзгаришлар гиперадаптив ҳолатда қайд этилган. А.Н. Флейшман фикрича бу ҳол ижобий эмас. **Хулоса:** эндоген интоксикация ва юрак ритми ва риабеллиги кўрсаткичларини ўзаро боғлиқ; цервику-вагинал инфекцияси бўлган хомилдор аёлларда ушбу параметрлар хомилдорларни умумий аҳволини ва хомилдорлик кечишини баҳолашда қўллаш мумкин. **Калит сузлар:** хомилдорлик, юрак ритми вариабеллиги, эндоген интоксикация, цервику-вагинал инфекция.

Objective: To study the features of heart rate regulation, depending on the parameters of endogenous intoxication (EI) in pregnant women with cervico-vaginal infection at III trimester of pregnancy. **Materials and Methods:** 90 pregnant women with cervico-vaginal infection and 50 ones with physiological pregnancy were studied. In blood plasma were determined EI markers. **Results:** In pregnant women with cervico-vaginal infection develops EI syndrome, endotoxemic markers cumulate in plasma that depends on VNS state. More significant changes are noted in hypoadaptive state, which is most unfavorable by A.N. Fleischmann. **Conclusions:** EI and HRV indicators can be used for assessing the status and course of pregnancy with cervico-vaginal infection.

Key words: pregnancy, heart rate variability, endogenous intoxication, cervico-vaginal infection.

Нарушения микробиоценоза влагалища являются неотъемлемой частью развития инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта [6]. Проблема нарушений микробиоценоза влагалища во время беременности имеет особое значение, так как изменения вагинальной микрофлоры ведут к осложненному течению беременности, родов и послеродового периода, а также к развитию инфекционно-воспалительных процессов у матери и плода [6]. Известно также, что адаптационные процессы имеют большое значение для нормального течения беременности, которые обеспечиваются вегетативной нервной системой (ВНС) [4,7-10]. Универсальным маркером адаптационно-приспособительных реакций организма являются параметры вариабельности сердечного ритма (ВСР) [7,8].

С другой стороны, центральным звеном патогенеза многих патологических процессов, в том числе и акушерской патологии, является расстройство окислительно-восстановительных процессов, приводящее, в частности, к эндогенной интоксикации (ЭИ). Важность измерения маркеров ЭИ в акушерской практике определяется тем, что их уровень свидетельствует об активности инфекционного процесса и, следовательно, о риске преждевременных родов, осложненного течения беременности. Их избыточное накопление оказывает токсическое действие на ткань плаценты, нарушая ее гемодинамику и барьерные функции [1,2,5]. Поэтому изучение адаптационных возможностей организма беременной на основе анализа сердечного ритма и определение показателей ЭИ у беременных с цервику-вагинальной инфекцией с целью прогнозирования течения и оценки состояния организма представляется важной задачей.

Цель исследования

Изучение особенностей регуляции кардиоритма в зависимости от показателей ЭИ у беременных с цервику-вагинальной инфекцией в III триместре беременности.

Материал и методы

Под наблюдением находились 140 беременных в возрасте от 18 до 35 лет, 59 (42,1%) из них первобеременные, у 81 (57,8%) было 2 и более беременностей. Беременные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 90 беременных с цервику-вагинальной и урогенитальной инфекцией во время данной беременности. 2-я группа была контрольной и включала 50 женщин с физиологическим течением беременности. У всех беременных основной группы выявлены нарушения микробиоценоза влагалища и шейки матки. У 52,3% беременность протекала на фоне угрозы ее прерывания, в том числе у 21,4% на фоне обострения инфекционных заболеваний мочевыводящих путей, у 17,6% на фоне многоводия.

В плазме венозной крови определяли маркеры ЭИ – молекулы средней массы (МСМ) при 254 и 280 нм по методу Н.И. Габриэляна (1985). Малоновый диальдегид (МДА) определяли по методу С.Г. Коноховой (1995). Активность антиоксидантного фермента каталазы (КА) определяли по методу М.А. Королюка и соавт. (1995) [3]. Для оценки состояния ВНС, т.е. активности симпатико-адреналовых, парасимпатических, центральных и гуморальных механизмов, их соотношения, а также напряжения адаптивных реакций использовали параметры ВСР [8]. Для получения необходимой информации о беременной проводилась регистрация ЭКГ во II стандартном отведении в течение 4-5 минут. Беременная находилась в состоянии покоя в положении сидя, в тихой затененной комнате, в кото-

рой поддерживалась постоянная температура 20-22°C. Непосредственно перед обследованием соблюдался период адаптации к условиям исследования в течение 5-10 минут. Измерение производилось на ЭКГ-аппарате Supradil-3 с компьютерной регистрацией и анализом кардиограммы – Win HRV фирма Нейрософт, (Санкт-Петербург, 2006). Для оценки исходной адаптации использовали вторичные показатели вариационного анализа ритма сердца: значение спектральной плотности мощности (СПМ): Total (общая спектральная плотность мощности), VLF (very low frequency), LF (low frequency, HF (high frequency), и вычисляемые показатели КИГ – мода (Мо), амплитуда моды (АМо), индекс напряжения (ИН), частота сердечных сокращений (ЧСС). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием коэффициента Стьюдента при $p > 0,95$.

Результаты исследования

Спектральный анализ показал, что 42 (85%) беременных имеют нормоадаптивное состояние, 5 (10%) – гипер-адаптивное состояние, 3% (6%) – гипoadаптивное состояние. Показатели ЭИ у беременных контрольной группы были следующие: МДА – $3,59 \pm 0,23$ мкмоль/л, каталаза – $0,92 \pm 0,06$ мккат/с-л, соотношение МДА/каталаза – $3,91 \pm 0,12$ у.е., количество МСМ254 – $0,22 \pm 0,02$ у.е., МСМ280 – $0,26 \pm 0,02$ у.е., КУБ – $1,18 \pm 0,008$ у.е.

При изучении ВСР у 37 (41%) беременных с цервик-вагинальной инфекцией выявлено увеличение ЧСС до $89,6 \pm 0,94$ уд в мин, что больше условной нормы ($p < 0,001$). По данным математических показателей ВСР Мо уменьшена до $0,67 \pm 0,007$ ($p < 0,001$), АМо увеличена до $44,75 \pm 0,75\%$ ($p > 0,05$). По вторичным математическим показателям ИН возрос до $124,64 \pm 1,34\%/c2$ ($p < 0,05$). По результатам спектрального анализа обнаружено значительное увеличение реактивности симпатической нервной системы (СНС) и небольшое увеличение парасимпатической нервной системы (ПСНС) по сравнению с контрольной группой (рис. 1).

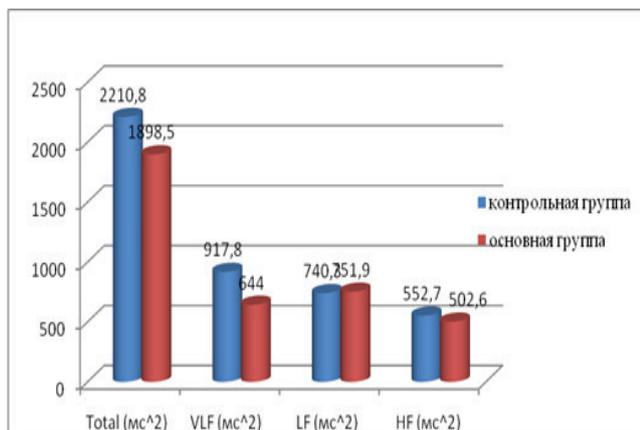


Рис. 1. Показатели спектрального анализа у беременных с цервик-вагинальной инфекцией и у пациенток контрольной группы при нормоадаптивном состоянии.

Эти параметры свидетельствуют о том, что 37 (41%) беременных данной группы находятся в смешанной вегетативной реактивности на фоне незначительного напряжения в реактивности СНС и ПСНС на границе нормоадаптивной реактивности. Вместе с тем в параметрах ЭИ определено увеличение МДА до $4,07 \pm 0,03$ ($p < 0,001$); со-

отношение МДА/каталаза – до $4,72 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), увеличение количества МСМ254 до $0,33 \pm 0,002$ ($p < 0,001$), МСМ280 до $0,37 \pm 0,002$ ($p < 0,001$), уменьшение каталазы до $0,86 \pm 0,01$ и КУБ до $1,04 \pm 0,01$ ($p < 0,001$).

У 28 (31%) беременных основной группы ЧСС составила $102,75 \pm 0,33$ уд. в мин, что больше условной нормы ($p < 0,001$). По данным математических показателей ВСР Мо уменьшилась до $0,58 \pm 0,002$ ($p < 0,001$), АМо увеличился до $60,56 \pm 0,19\%$ ($p < 0,001$), ИН возрос до $143,06 \pm 0,46$ ($p < 0,001$), что указывает на умеренное увеличение активности СНС при уменьшении активности ПСНС на фоне напряжения. При этом по показателям спектрального анализа реактивность ВНС находится в выраженной симпатической нервной активности по сравнению с показателями контроля, с увеличением суммарного абсолютного уровня активности регуляторных систем, метаболо-гуморальной активности со снижением реактивности ПСНС и соответствует гиперадаптивному состоянию (рис. 2). В параметрах ЭИ по сравнению с контрольной группой и нормоадаптивным состоянием выявлено увеличение показателей МДА до $4,69 \pm 0,04$ ($p < 0,001$); каталазы до $1,02 \pm 0,01$ ($p < 0,001$); соотношения МДА/каталаза до $4,61 \pm 0,4$ ($p < 0,001$), МСМ254 до $0,33 \pm 0,003$ ($p < 0,001$), МСМ280 до $0,36 \pm 0,004$ ($p < 0,001$), уменьшение КУБ до $1,15 \pm 0,009$ ($p < 0,05$).

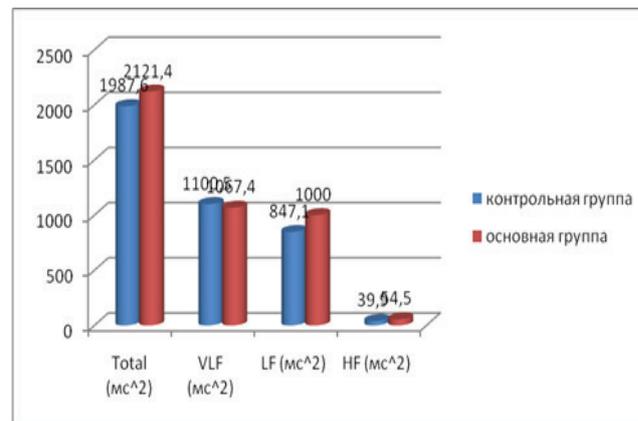


Рис. 2. Показатели спектрального анализа у беременных с цервик-вагинальной инфекцией при гипер-адаптивном состоянии.

Изучение данных ВСР у 25 (28%) беременных основной группы по данным математических показателей, свидетельствует о том, что Мо увеличилась до $0,88 \pm 0,005$ с ($p < 0,001$), АМо снизилась до $29,52 \pm 0,12\%$ ($p < 0,001$), т.е. отмечается умеренное увеличение реактивности ПСНС по сравнению с СНС ВНС. При этом ЧСС составил $68,44 \pm 0,11$ уд в мин, что значительно меньше условной нормы ($p < 0,001$), ИН снижен до $46,81 \pm 0,27\%/c2$ ($p < 0,001$). При этом отмечается уменьшение напряжения между ПСНС и СНС, увеличение тонуза ПСНС в реактивности ВНС. Изучение данных спектрального анализа выявило незначительное уменьшение суммарного абсолютного уровня активности регуляторных систем, снижение метаболо-гуморальной реактивности, симпатической нервной реактивности и увеличение реактивности ПСНС (рис. 3). При этом в параметрах ЭИ выявлено увеличение показателей МДА до $4,81 \pm 0,04$ ($p < 0,001$), соотношения МДА/каталаза до $6,38 \pm 0,01$ ($p < 0,001$), МСМ254 до $0,42 \pm 0,004$ ($p < 0,001$), МСМ280 до $0,49 \pm 0,005$ ($p < 0,001$) при уменьшении уровня каталазы до $0,75 \pm 0,01$ ($p < 0,001$) и КУБ до $1,01 \pm 0,01$ ($p < 0,001$).

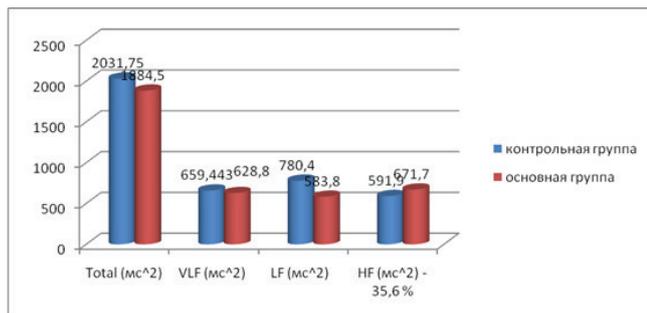


Рис. 3. Показатели спектрального анализа у беременных с цервикто-вагинальной инфекцией при гипoadaptивном состоянии.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что у беременных основной группы и группы сравнения содержание МДА по сравнению с контролем было увеличено в 1,3 раза, что свидетельствует об интенсификации процессов свободнорадикального окисления с дестабилизацией мембранных структур клеток на фоне снижения КА в 1,1 раз. СЧоотношение МДА/КА у беременных с генитальной инфекцией по сравнению с контролем возросло в 1,5 раза, что указывало на активацию свободнорадикального окисления; в плазме крови происходит накопление МСМ: содержание МСМ254 возрастает в 1,5 раза, а МСМ280 – в 1,4 раза, что указывает на степень деструкции молекул белковой природы. При этом КУБ уменьшается в 1,2 раза. В результате активации ПОЛ и накопления свободных радикалов происходит нарушение структурно-функциональной целостности клеточных мембран, освобождение лизосомальных ферментов, что в конечном итоге приводит к патологическим процессам в клетке и организме в целом. Таким образом, у беременных с генитальной инфекцией развивается ЭИ: на фоне активизации свободнорадикального окисления происходит накопление в плазме гидрофильных маркеров эндотоксикоза – МСМ.

Это отражается на ВСР беременной: нормoadaptивное состояние в контроле составило 85%, при генитальных инфекциях число беременных с нормoadaptивным состоянием уменьшилось до 41%. Гиперадаптывное состояние в контроле отмечалось у 10%, при генитальной инфекции это число возросло до 31%ю Гипоадаптывное состояние в контроле было у 6%, при генитальной инфекции число таких женщин возросло до 28%; доля гипер- и гипоадаптывных состояний резко возрастает, т.е. на фоне ЭИ отмечается нарушение адаптационных механизмов у беременных, что приводит к повышению частоты осложнений беременности и родов у женщин основной группы.

Выводы

У беременных с цервикто-вагинальной инфекцией происходит накопление в плазме маркеров эндотоксикоза, что зависит от состояния ВНС: у 41% беременных при нормoadaptивном состоянии происходит увеличение активности МДА, МСМ254 и МСМ280, уменьшение каталазы и КУБ. У 31% обследованных при гиперадаптывном состоянии происходит увеличение МДА, каталазы, КУБ, уменьшение МСМ, соотношения МДА/каталазы по сравнению с нормoadaptивным состоянием. У 27% имеет место гипоадаптывное состояние, увеличение МДА, МДА/каталазы и МСМ, при

уменьшении уровня каталазы, КУБ по сравнению с нормoadaptивным состоянием. Более выраженные изменения отмечаются при гипоадаптывном состоянии, считаемся по А.Н. Флейшману наиболее неблагоприятным. Показатели ЭИ и ВСР можно использовать при оценке состояния и течения беременности с цервикто-вагинальной инфекцией.

В комплекс лечебно-профилактических мероприятий необходимо включать препараты, направленные на ингибирование реакций ПОЛ, повышение антиоксидантного статуса, снижение в плазме компонентов эндотоксикоза, а также на коррекцию состояния по данным ВСР.

Литература

1. Гриц Е.С., Сидоренко В.Н., Давыдовский А.Г. Синдром эндогенной интоксикации при беременности (патогенетические механизмы и лабораторная диагностика) // Репродуктивное здоровье в Белоруссии. – 2009. – №4. – С. 37-51.
2. Козак Ю.В., Пекарев О.Г., Вишнякова С.В. Пути коррекции эндотоксикоза у беременных с острыми пиелонефритами // Медицина и образование в Сибири. – 2011. – №4. – С. 4-6.
3. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: пособие для врачей. – СПб: МАПО, 1995. – 33 с.
4. Попова В.С., Хлыбова С.В., Герасимова А.В. и др. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма у женщин с угрозой преждевременных родов // Мед. альманах. – 2015. – №4 (39). – С. 49-51.
5. Хамадьянов У.Р., Абсалямова Д.Ф. Невынашивание беременности инфекционного генеза. Современные подходы к лечению // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2007. – Т. 6, №5. – С. 23-29.
6. Хамошина М.Б., Радзинский В.Е., Календжян А.С., Рубцова А.С. Нарушения микробиоценоза урогенитального тракта: грани проблемы, перспективы коррекции и профилактики // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2009. – Т. 8, №5. – С. 69-74.
7. Ходырев Г.Н., Ноздрачев А.Д., Дмитриева С. и др. Вариабельность сердечного ритма у женщин на различных этапах репродуктивного процесса // Вестн. СПбГУ. – 2013. – Вып. 2. – С. 70-86.
8. Heart Rate Variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use/ Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. – 1996. – Vol. 93, №5. – P. 1043-1065.
9. Pal G., Shyma P., Habeebullah S. et al. Spectral analysis of heart rate variability for early prediction of pregnancy-induced hypertension // Clin. Exp. Hypertens. – 2009. – Vol. 31, №4. – P. 330-341.
10. Weissman A., Lowenstein L., Peleg A. et al. Power spectral analysis of heart rate variability during the 100g oral glucose tolerance test in pregnant women // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 29. – P. 571-574.

ВЗАИМОВЛИЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОРИТМА И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Раббимова Г.Т.

Цель: изучение особенностей регуляции кардиоритма в зависимости от показателей эндогенной интоксикации у беременных с цервикто-вагинальной инфекцией в III триместре беременности. **Материал и методы:** 90 беременных с цервикто-вагинальной инфекцией и 50 женщин с физиологическим течением беременности. В плазме венозной крови определяли маркеры эндогенной интоксикации. **Результаты:** у беременных с цервикто-вагинальной инфекцией развивается синдром эндогенной интоксикации, происходит накопление в плазме маркеров эндотоксикоза, что зависит от состояния ВНС. Более выраженные изменения отмечаются при гипоадаптывном состоянии, считаемся по А.Н. Флейшману наиболее неблагоприятным. **Выводы:** показатели ЭИ и ВСР можно использовать при оценке состояния и течения беременности с цервикто-вагинальной инфекцией.

Ключевые слова: беременность, вариабельность сердечного ритма, эндогенная интоксикация, цервикто-вагинальная инфекция.

ЎПКА АРТЕРИЯ ГИПЕРТЕНЗИЯСИ РИВОЖЛАНИШИ ВА БРОНХ-ЎПКА ТИЗИМИ ВЕНТИЛЯЦИЯ ПЕРФУЗИЯ ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ БОҒЛИҚ КЕЧИШИ

Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Назирова М.Х.

РАЗВИТИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНО-ЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ, СВЯЗАННЫХ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ

Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Назирова М.Х.

THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION THE LUNGS AND BRONCHIAL-PULMONARY SYSTEM ASSOCIATED WITH FUNCTIONAL CHANGES IN THE RESPIRATORY PERFUSION

Rakhimova D.A., Sabirjanova Z.T., Nazirova M.H.

ЎЗР ССВ Республика ихтисослаштирилган терапия
ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази,
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Цель: изучение взаимосвязи развития диастолической дисфункции правого желудочка сердца и функциональных параметров вентиляции, перфузии бронхолегочной системы. **Материал и методы:** функциональные параметры кардиореспираторной системы регистрировались у 61 больного с хронической обструктивной болезнью легких и у 41 – бронхиальной астмой. **Результаты:** Определено увеличение степени вентиляционно-перфузионной дисфункции, которая свидетельствует о дезадаптивной реакции организма. **Выводы:** легочная гипертензия является маркером диастолической дисфункции правого желудочка сердца.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, вентиляция-перфузия, легочное сердце, вентиляция-перфузия, правый желудочек сердца, ремоделирование.

Objective: To study the relationship between development of diastolic dysfunction of the right ventricle and functional parameters of ventilation, perfusion of respiratory system. **Materials and Methods:** Functional parameters of the cardiorespiratory system were determined in 61 patients with chronic obstructive pulmonary disease and in 41 patients with bronchial asthma. **Results:** We determined increase in the degree of ventilation-perfusion dysfunction, which is indicative of maladaptive response of the organism. **Conclusions:** Pulmonary hypertension is a marker of diastolic dysfunction of the heart right ventricle.

Key words: bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, ventilation-perfusion, pulmonary heart, heart right ventricle, remodeling.

Нафас аъзолари касалликлари СОЎК ва оғир бронх-иал астмадан (БА) ўпка артерия гипертензияси (ЎАГ) ва юрак ўнг қоринча ремоделланиши – сог pulmonale (CP) каби асорат ривожланиши, замонавий пульмонологияда даолзарб муаммо ҳисобланади [1,2]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [4] прогнозларида СОЎК иқтисодий зарари бўйича респиратор тизимнинг бошқа касалликлари ва туберкулезни ортта қолдириб, 1990 йилдан 2020 йилгача 12 – ўриндан, 5 – ўринга кўтарилишини башорат қилганлар. Бутун дунёда 2007 йилда СОЎК қириқ ёшдан ошган кишиларда ўртача 10,1% (эркакларда 11,8% ва аёлларда 8,5%) ташкил этган. Кейинги ўн йилликларда Америка Қўшма Штатларида аҳоли ўлимнинг умумий сабаблари орасида, нафас аъзолари тизими хасталикларида ўлим 28 % ортиб, тўртинчи ўринни эгаллаганлигини тамаки чекиш билан боғланади. Шу билан бир вақтда юрак-қон томир касалликларидан ўлим 23 % камайиши ҳақида маълумотлар берилган [4,5].

Бронх-ўпканинг сурункали касалликлари ва ўпка томирларининг зарарланиши натижасида кичик қон айланишида босимнинг кўтарилиб, юрак ўнг қисмининг гипертрофияга учраши ёки кенгайиб кетиши сурункали “Сог pulmonale” билан боғлиқ. СОЎКдан сог pulmonale ривожланишининг эрта босқичларида ташхислашни мукамаллаштириш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоси ҳисобланади. Юрак ўнг қоринча етишмовчилиги аломатлари бўлмаганда, бу патологик синдромнинг ташхиси жуда қийинлиги таъкидланади [6,7].

Мақсад

Сурункали ўпка обструктив касаллиги ва бронх-иал астма бўлган беморларда, ўпка артерия гипертензияси ривожланиши ва бронх-ўпка тизими вентиляция перфузия функционал ўзгаришларининг боғлиқ кечишини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Изланиш олдида қўйилган мақсадни амалга оширишда, назорат остидаги СОЎК ва БА бўлган беморларнинг СЎЮ билан асоратланиш даражаси, эхокардиография текширишлари доплерэхокардиография Shimadzu 500A ва Toshiba SSH 60A ультратовуш аппарати (Япония) ёрдамида, Америка эхокардиографистлар жамияти тавсияларига асосан ўтказилди. Бунда: ўнг қоринча эрта ва кечки максимал диастолада тўлиш тезликлари нисбати коэффенти – (E/A); отилиш фракцияси – (EF); изоволюмик бўшашиш вақти (IVRT, сек); эртанги диастолик тўлиш максимал тезлигининг пасайиш вақти (DT, сек); бўлмачага тўлиш фракцияси (FAF, %) ва ўпка артериялари ўртача босими – (ЎАБўр, мм.с.м.уст.) текширилди. Ўпка артерия ўртача босими (ЎАБўр) 25 мм.с.м.уст. ортиқ бўлганда ўпка артерия гипертензияси ташхисланди. Юрак ўнг қоринча (ЎК) гипертрофия/дилатацияси (Г/Д) аниқлашда, юрак ЎК дилатацияси (ўнг қоринча эркин олд девори қалинлиги < 5 мм, ўнг қоринча олд-орқа девори > 2,5 см) ва юрак ўнг қоринча гипертрофияси (ўнг қоринча эркин олд девори қалинлиги > 5 мм, ўнг қоринча олд-орқа девори > 2,5 см) билан бирга дилатацияси ташхиси юрак ўнг қоринча параметрлари ёрдамида баҳоланди. Назорат остидаги беморлар СЎЮ билан асоратланиш даражасига асосан 2 асосий гуруҳ ва гуруҳчаларга бўлинди: I гуруҳ - 61 та

СЎОК бўлган бемордан: 1а гуруҳ 34 та СЎОК асоратланиши ЎАГ бўлган; 16 гуруҳ 27 та СЎОК асоратланиши Г/Д бўлган беморлар ташкил этди. II гуруҳ - 44 та БА бўлган бемордан: 2а гуруҳ 24 та ЎАГ билан асоратланган бемор; 2б гуруҳ 20 та БА асоратланиши Г/Д бўлган беморлар ташкил этди. Кардиореспиратор касаллиги бўлмаган 30 та нисбатан соғлом кишилар назорат гуруҳида (НГ) бўлдилар. Текшириш усулларида, ташқи нафас фаолиятини (ТНФ) спирография усули билан аниқланди. Бунда ўпка ҳажмий структурасини – ўпканинг ҳаётий ҳажми (FVC, %) интеграл кўрсаткич, бир сонияда куч билан нафас чиқариш ҳажми (FEV1, %) – нафас йўлларидаги кучлинига боғлиқ бўлмаган ҳолда бронхлардаги қисқариш ва ўтказувчанликни кўрсатувчи миқдор ва Тиффно индекси (FEV1/FVC, %) баҳоланди. Қоннинг кислород билан тўйинганлигини (SaO2) пульсоксиметрия усули билан қайд этилди.

Олинган натижаларни статистиканинг IBM туридаги замонавий ҳисоблаш тизими «Excel» стандарт дастурлар пакети ёрдамида ўтказилди. Жадваллардаги барча кўрсаткичлар вариация қаторининг ўртача хотоси (M±m) катталикларида кўрсатилган. Кўрсаткичлар орасидаги фарқ t – Стюдент ва Пирсон критерийлари ёрдамида аниқланди ва p<0,05 бўлганда ҳақиқийлигини тасдиқланди.

Натижалар таҳлили

Изланишларимиз аввалида, сурункали ўпка обструктив касаллиги II-III – ўрта ва оғир даражали ЎАГ билан асоратланган - 1а гуруҳ беморларнинг дастлабки функционал ҳолатини баҳоладик. Беморларда бронх-ўпка тизими вентиляция - перфузия функционал фаолияти назорат гуруҳига нисбатан FEV1 38,2±0,5 % (p<0,005) ва SaO2 85,7±0,7 % (p<0,05) пасайиши кузатилди. Юрак ўнг қоринча диастола дисфункцияси ўрта даража силжишлари Е/А 0,93±0,04 бу беморларда, адаптация жавоб реакцияси сифатида кузатилди (1 жадвал). СЎОК IV - ўта оғир даражали асорати юрак ўнг қоринча Г/Д бўлган - 16 гуруҳ беморларида ташқи нафас фаолияти назорат гуруҳига нисбатан FEV1 26,8±0,9 % (p<0,005), қон сатурацияси 83,2±1,1 % (p<0,05) пасайиши кузатилди. Бу беморларда юрак ўнг қоринча диастоланинг кучли дисфункцияси Е/А 0,77±0,05 дезадаптация ҳолатидан дарак беради. Юрак ЎҚ диастоладаги функцияси нормал ва “гипертрофик” релаксацияланган турда бўлган беморларни солиштирилганда FEV1 ва қоннинг кислород билан тўйинишининг тобора пасайиши НГ гуруҳига нисбатан маълум бўлди. Яъни, гипоксемия ва FEV1 пасайишлари аниқланганда, бўлмачага тўлиш фракцияси - FAF ортиши ва юрак ўнг қоринча ремоделланишига пропорционал кечиши кузатилди. Назоратимиздаги СЎОК бўлган беморларда вентиляция - перфузия функционал фаолиятида FEV1, касалликнинг оғирлик даражаси ва юрак ЎҚ ремоделланиш даражаларига паралел равишдалиги таҳлил қилинди.

1 жадвал

СЎОК ўпка артерия гипертензияси ва юрак ўнг қоринча Г/Д билан асоратланган беморларда кардиореспиратор тизим функционал кўрсаткичларининг дастлабки ҳолати (M±m).

| Кўрсаткичлар | НГ (n=30) | 1а гуруҳ СЎОК, ЎАГ (n=34) | 1б гуруҳ СЎОК, юрак ЎҚ Г/Д (n=27) |
|--------------|-----------|---------------------------|-----------------------------------|
| FVC, % | 94,3±0,65 | 56,8±1,1** | 50,3±2,3** |
| FEV1, % | 85,5±1,75 | 38,2±0,5** | 26,8±0,9** |
| FEV1/ FVC, % | 97,9±0,91 | 43,2±1,1** | 39,5±2,3** |
| SaO2, % | 98,9±1,9 | 85,7±0,7* | 83,2±1,1* |
| E/A | 1,61±0,02 | 0,93±0,04* | 0,77±0,05** |
| FAF, % | 23,49±0,6 | 35,8±2,6* | 36,10±0,45* |
| IVRT, mc | 55,4±1,7 | 90,6±1,47* | 100,20±0,94** |
| DT, mc | 168,5±1,7 | 201,1±1,7* | 214,60±1,42** |

Эслатма: НГ кўрсаткичларига нисбатан фарқ аниқлиги, **p<0,005; *p<0,05.

Текширишларимизда бронхиал астма касаллиги III-IV – поғона, ўрта оғир ва оғир персистирланган кечишли, асо-

рати ЎАГ бўлган - 2а гуруҳ беморларининг, бронх-ўпка тизими вентиляция-перфузия функционал фаолияти баҳоланди. Назорат гуруҳига нисбатан FEV1 46,1±1,6 % (p<0,005) ва SaO2 92,7±0,9 % (p>0,05) пасайиши кузатилди. Юрак ўнг қоринча мослашув жавоб реакцияси сифатида диастола дисфункцияси паст даража силжишлари Е/А 1,32±0,03 бу беморларда қайд этилди. Яъни, юрак ўнг қоринча гипертрофия белгилари бўлмаган, ўпка артерия гипертензияси билан асоратланган касалларда ЎҚ қисқариш функционал ҳолатида катта ўзгаришлар аниқланмади. Бронхиал астма IV-V – поғона, оғир ва ўта оғир персистирланган кечишли, асорати юрак ўнг қоринча Г/Д бўлган – 2б гуруҳ беморларида ташқи нафас фаолияти ва қоннинг сатурацияси НГга нисбатан FEV1 39,4±1,3 % (p<0,005), қон сатурацияси 88,8±0,3 % (p<0,05) пасайишлари кузатилди. Бу беморларда юрак ўнг қоринча диастоланинг дисфункцияси Е/А 1,21±0,02 дезадаптация ҳолатидан дарак беради. Юрак ЎҚ гипертрофия/дилатацияси қўшилганда, ўнг бўлмача тўлиш фракцияси - FAF 15,7 % пасайишлари, қоринча изоволюмик бўшашиш вақти - IVRT назорат гуруҳига нисбатан 14,6 % кўрсаткичлар ҳақиқий ортиши билан мутаносиб ўзгариши аниқланади. Беморларда томирлар ремоделланишини белгилувчи маркерларидан вентиляция-перфузиянинг бузилиб, FEV1 46,1 % ва SaO2 92,7 % пасайишлари, ЎАГ ривожланишидан дарак бериши кузатилди. Изланишларимизда назоратимиздаги СЎОК ва БА турли даража асоратланган беморларда вентиляция перфузия дастлабки ҳолатидаги фарқни баҳоладик. Нисбий таҳлилларда, вентиляция-перфузия фаолияти касаллик нозологияси ва оғирлик даражасига узвий силжишлари кузатилди. Яъни, ўпканинг ҳажм ва тезлик параметрлари ўзгаришлари, СЎОК ва БА ўпка артерия гипертензияси билан асоратланган 1а ва 2а базис терапия гуруҳ беморларида таққосланганда: FVC 94,3±0,5 % дан 56,8±1,1 ва 59,7±1,9 % гача, FEV1 85,5±1,75 % дан 38,2±0,5 ва 46,1±1,3 % гача, Тиффно индекси 97,9±1,9 % дан 43,2±1,1 ва 52,3±1,1 % гача пасайганлиги аниқланди. Демак, гуруҳлараро таққосланганда, ўпка юраги ЎҚ Г/Д билан асоратланган 1б ва 2б гуруҳ беморларида, мос равишда ўпканинг ҳажм ва тезлик параметрларидан FVC 6,3 ва 7,4 %, FEV1 11,4 ва 8,1%, SaO2 2,5 ва 3,9 % ўпка артерия гипертензияси бўлган беморларниқига нисбатан пастлиги аниқланди. Дастлабки текширишлар нисбий таҳлилданди, 1а ва 2б гуруҳларда FEV1 38,2 ва 46,1 %, FEV1/FVC 43,2 ва 46,0 %; FAF 35,8 ва 34,24 % НГкўрсаткичларига нисбатан пасайганлиги таҳлил қилинди. Яъни, СЎОК III даража - 1а гуруҳ беморлари, бронхиал астма V – поғона - 2б гуруҳ беморлари вентиляция-перфузия ва юрак ЎҚ ДД кўрсаткичларига мос келиши аниқланди.

Муҳокама

Чучалин А.Г. [3] таъкидлашича бронх-ўпканинг сурункали касалликлари ва ўпка томирларининг зарарланиши натижасида кичик қон айланишида босимнинг қўтарилиб, юрак ўнг қисмининг гипертрофияга учраши ёки кенгайиб кетиши сурункали cor pulmonale асорати билан боғлиқ. Rutten F.H., Cramer M.J., Grobbee D.E. et al. [8] бўйича, бронх – ўпка тизими вентиляция – перфузия параметрларининг пасайиши, касалликнинг оғирлик даражасига мос, тўғри йўналишда боғланганлигига тавсиф берилган.

Хулоса

1. Назоратимиздаги беморларда вентиляция - перфузия функционал фаолиятида FEV1, қон кислород билан тўйинишининг тобора пасайиши, касалликнинг оғирлиги ва юрак ЎҚ ремоделланиш даражасига паралел равишдалиги таҳлил қилинди.

2. СЎОК аниқланган беморларда, БА бўлган беморларга нисбатан юрак ЎҚ диастола дисфункцияси, ремоделланиши эрта бошланиши кузатилди.



Адабиётлар

1. Пульмонология. Национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. -М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2014. -518 с.
2. Пульмонология: клинические рекомендации / под ред. Чикина С.Ю. -М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011. -336 с.
3. Чучалин, А. Г. Национальная программа по лечению ХОБЛ // Consilium medicum. - 2014. - С.3-4.
4. Global initiative for chronic obstructive lung disease. NHLBI / WHO workshop report: update 2014 (W Wgoldcopd. com).
5. Bach PB, Brown C, Gelfand SE, McCrory DC. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. // Ann Intern Med. - 2012. -; 134 Vol-600-20.
6. Calverley P.M., Walker P. Chronic obstructive pulmonary disease. //Lancet.- 2011. - vol.362. - P.1053-1061.
7. Peiffer,C.J., B. Poline, L. Thivard, M. Aubier, Y. Samson. Neural substrates for the perception of acutely induced dyspnea. Am J Respir Crit Care Med. 2010.163(4):951
8. Rutten F.H., Cramer M.J., Grobbee D.E. et al. Unrecognised heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Heart J.-2015.-Vol.26.-P.1887-1894.
9. Suso, C. Impact of health literacy on longitudinal asthma outcomes / J. Gener. Intern. Med. -2014. - Vol. 21(8). - P.813.

ЎПКА АРТЕРИЯ ГИПЕРТЕНЗИЯСИ РИВОЖЛАНИШИ ВА БРОНХ-ЎПКА ТИЗИМИ ВЕНТИЛЯЦИЯ-ПЕРФУЗИЯ ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ БОҒЛИҚ КЕЧИШИ

Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Назирова М.Х.

Мақсад: юрак ўнг қоринча диастола дисфункцияси ривожланиши ва бронх-ўпка тизими вентиляция - перфузия функционал ўзгаришларининг боғлиқ кечишини ўрганилди.

Материал ва усуллар. 61 та сурункали ўпка обструктив касаллиги ва 41 та бронхиал астма бўлган беморларда кардиореспиратор тизим функционал параметрлар қайд этилди. **Натижа.** вентиляция – перфузия, юрак ўнг қоринча функционал ўзгаришларининг даражаси, дезадаптация жавоб реакциясини ортиши қузатилди. **Хулоса.** ўпка артерия гипертензияси юрак ўнг қоринча диастола дисфункциясини белгиловчи маркер сифатида аниқланди.

Калит сўзлар: сурункали ўпка обструктив касаллиги, бронхиал астма, вентиляция-перфузия, ўпка юраги, юрак ўнг қоринчаси, ремоделланиш.



ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОКСИТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Рустамов Ф.Х., Назиров П.Х.

ЗАМОНАВИЙ ШАРОИТЛАРДА СИЛ КОКСИТИНИНГ ТАШХИСИ

Рустамов Ф.Х., Назиров П.Х.

DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS COXITIS IN MODERN CONDITIONS

Rustamov F.H., Nazirov P.H.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш.А. Алимова

Мақсад: замонавий шароитда сил коксити клиник рентгенологик кўринишларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** баъзан беморларда клиник кўринишлар тўлиқ намоён бўлиши учун 6 ой муддат талаб қилинади ва клиник кўринишлар тана хароратининг фебрил кўрсаткичларгача кўтарилиши, махсус жараён оқибатида зарарланган бўғимдаги контрактуранинг тезлик билан ўсиши ва тана вазнининг камайиши билан кечади. **Намуна:** сил кокситининг таъхисоти клиник, лаборатор, бактериологик, рентгенологик ва антропометрик ҳулосаларга асосланган. Сил кокситининг қиёсий таъхисоти очик биопсия амалиёти ҳамда бўғим пункцияси йўли билан ген-молекуляр усуллар орқали таъхисоти асослашни талаб қилади. **Хулоса:** чаноқ сон бўғими сили, хатто фаол жараёнида ҳам ген-молекуляр усуллар билан сил таёқчасини аниқлаш 50% дан ошмаслиги мумкин.

Калит сўзлар: туберкулёз, коксит, рентгенодиагностика

Objective: To study the clinical and radiographic manifestations of tuberculous coxitis in modern conditions. **Materials and Methods:** Tuberculous coxitis manifests such symptoms as fever to febrile digits, a rapid increase of contracture of the affected joint specific process and loss of body weight. The full clinical manifestation of some patients require up to 6 months. **Results:** The diagnosis of tuberculous coxitis is based on comparison of clinical, laboratory, bacteriological, radiological and anthropometric data. Differential diagnosis of tuberculous coxitis often requires puncture of a joint and holding an open biopsy with verification of the diagnosis by genetic-molecular methods. **Conclusions:** The detection rate of Mycobacterium tuberculosis even when an active specific process in the hip joint and the use of genetic molecular methods does not exceed 50%.

Key words: tuberculosis, coxitis, X-ray diagnosis.

Туберкулезное поражение костей и суставов занимает первое место среди всех случаев внелегочно-го туберкулеза [2]. В четверти случаев костно-суставного туберкулеза в процесс вовлекается тазобедренный сустав. Пока процесс локализуется в толще губчатой костной ткани, костей, составляющих тазобедренный сустав в виде первичного фокуса, диагностика крайне затруднена ввиду минимальных клинических проявлений. После перехода процесса в полость сустава заболевание проходит под маской асептического некроза, остеоартроза, неспецифических и аутоиммунных артритов, а также опухолей этой локализации [1,3,5]. Даже появление обширных абсцессов не всегда дает возможность верифицировать диагноз в связи с олигобациллярностью диагностического материала [1,4]. Следовательно, сложность дифференциации туберкулезного коксита обуславливается комплексом причин, главными из которых являются смещение первичной заболеваемости туберкулезом в сторону старших и поздних возрастных групп, появление монооссальных и полилокальных поражений, относительная частота стертых и атипических форм [1,2,4]. Все это становится причиной поздней диагностики туберкулезных кокситов, зачастую осложненных форм, что в свою очередь приводит к инвалидизации 67% больных [2].

В то же время сравнительно низкая эффективность комплексной терапии туберкулезного коксита диктует необходимость не только как можно более ранней диагностики специфического процесса в тазобедренном суставе, но и выявления лекарственно устойчивых форм заболевания [2,3].

Цель исследования

Изучение клинико-рентгенологических проявлений туберкулезного коксита в современных условиях.

Материал и методы

Под наблюдением были 60 больных в возрасте от 20 до 65 лет (средний возраст 45,0±2,0 года) с активным туберкулёзом тазобедренного сустава, находившихся на стационарном лечении в клинике РСНПМЦФиП МЗ РУз 2010-2016 гг. Пациентов мужского пола было 38 (63,3%), женского – 22 (36,7%).

В комплекс обследования больных входили оценка ортопедического статуса, клинико-биохимические анализы, рентгенограмма грудной клетки. Для больных с поражением тазобедренного сустава обязательной была обзорная рентгенограмма костей таза и обоих тазобедренных суставов, МРТ или МСКТ пораженных суставов.

Бактериологическим исследованиям подвергали мокроту больных при выявлении показаний на рентгенограмме, пунктаты суставов при наличии абсцессов и синовита, выделения из свищей. Для каждого теста считалось обязательным проведение микроскопии наряду с генно-молекулярными методами, такими как Xpert/Rif и HAIN test, с последующими культуральными исследованиями на твердых питательных средах Левенштейна – Йенсена, жидкой среде MGIT-960 и определением чувствительности к противотуберкулезным препаратам.

С целью верификации диагноза у 30 (50,0±3,8%) больных проводилась открытая биопсия в области поражения. Патологический материал исследовали гистологическим и бактериологическим методами.

Всем больным на фоне патогенетических средств назначали режим противотуберкулезной терапии, включающий: изониазид 5-10 мг/кг, рифампицин 15-25 мг/кг, этамбутол 15-25 мг/кг и пиразинамид 15-20 мг/кг массы тела.

При наличии устойчивости МБТ к рифампицину или устойчивости к первому ряду назначали препараты второго ряда.

Результаты

Сочетание туберкулезного коксита с метатуберкулезными изменениями в легких в виде склеротических изменений в паренхиме легких, уплотнением лимфатических узлов, выявлен у 3 (5%) больных. Последствия перенесенного плеврита, которые характеризовались утолщением плевры, уменьшением объема легкого, подчеркнутостью междолевых листков, «запаянным» синусом или осумкованным плевритом на стороне бывшего поражения, установлены у 5 (8,33%) пациентов. Инфильтративный туберкулез в легких обнаружен у 6 (10%) больных, фиброзно-кавернозный у – 1 (1,7%), диссеминированный туберкулез – у 1 (1,7%). Среди этих обследованных микобактерии в мокроте обнаружены у 4 (25%) больных активным туберкулезом легких. Устойчивость к рифампицину выявлена у 1 (25%) больного. У 44 (78,3%) больных со стороны легких патологических изменений не обнаружено.

У 42 (70%) больных с медленным прогрессированием более в суставе, редкими подъемами температуры до субфебрильных цифр и присоединением ограничения движения в суставе давность заболевания составляла от 1-го года до 2-х лет, причем 36 (60%) из них лечились с диагнозом коксартроз в общей лечебной сети.

Полное развитие клинической картины, характерное для туберкулеза, в течение 6 месяцев отмечалось у 18 (30%) больных. Сроки установления диагноза с проявлением клиники процесса в среднем составляли до 6-7 месяцев.

Результаты общеклинических показали отклонения от нормы в функции печени (АСТ – 0,80±0,20 ммоль/л; АЛТ – 1,2±0,30; общ. билирубин – 23,4±2,5) у 10 (16,6%) больных. Снижение уровня гемоглобина в среднем до 90,0 г/л±10,0 зарегистрировано у 18 (30%) обследованных. СОЭ в среднем возрастала 23±5 мм/ч, уровень фибриногена у 42 (70%) пациентов в среднем был равен 7,6±2,8.

Оценка ортопедического статуса выявила следующие нарушения: при длительности заболевания менее 1-го года контрактуры и укорочение конечности развились у 15 (25%) больных. При длительности специфического процесса более 1-го года, которое встречалось у 33 (55%) больных, происходило глубокое разрушение костей сустава, что клинически проявлялось грубыми комбинированными контрактурами с преобладанием ограничения ротации у 35 (58,3%) больных, приводяще-отводящей контрактуры с патологической установкой конечности и нарушением механики движения у 27 (45%), разгибательной контрактуры более 90° с резким ухудшением качества жизни больного у 17 (28,3%), а также сочетанием контрактур с укорочением конечности более 2 см, что вызвало перекос таза, хромоту, перегрузку поясничного отдела позвоночника и присоединение синдрома поясничных болей у 12 (20%) обследованных.

По результатам рентгенологических, МРТ- и КТ-исследований первичных очагов специфического воспаления в самой головке бедренной кости не выявлено, очаги в шейке бедренной кости диагностированы у 2 (3,3%) больных. Наиболее часто первичный очаг локализовался в вертлужной впадине – у 25 (41,7%) обследованных. У 6 (10%) больных туберкулезный коксит развился как следствие специфического трохантерита с первичным фокусом воспаления в большом вертеле. Распространенный процесс с глубоким разрушением костей вертлужной впадины и более трети головки бедренной кости, который клинически проявлялся формированием абсцессов и укорочением конечности от 2 до 5 см, установлен у

5 (8,3%) больных. Двустороннее поражение выявлено у 2 (3,3%) пациентов. Контактная деструкция с формированием полости в вертлужной впадине и головке бедренной кости имела место у 20 (33,3%) обследованных.

Очаги костной деструкции характеризовались округлой формой с наличием различных по количеству, плотности и размерам секвестров и сообщением с полостью сустава; синовитом, что проявлялось утолщением капсулы сустава на КТ, либо патологическим несимметричным сигналом на МРТ и различной степенью экссудата в суставе, который также проявлялся ярким сигналом в Т2 и низким сигналом в Т1 режимах МРТ.

Из 60 больных туберкулезным кокситом диагноз подтвержден бактериологически у 30 (50%), при этом резистентность к рифампицину выявлена у 3 (10,0%). Устойчивость к изониазиду и рифампицину установлена у 7 (23,3%) больных. У остальных 30 (50%) пациентов диагноз подтвержден гистологическим исследованием операционного материала.

Таким образом, туберкулезный коксит у взрослых сопровождается выраженными клинико-лабораторными и рентгеномографическими изменениями. Достоверная верификация диагноза устанавливается клинико-лучевыми, бактериологическими и гистологическими методами исследования. Поздняя диагностика туберкулеза тазобедренного сустава приводит к тотальному разрушению сустава, которое в основном имеет вторичный характер.

Выводы

1. Туберкулезное поражение тазобедренного сустава протекает с выраженными нарушениями клинико-лабораторных показателей и носит вторичный характер.

2. Диагностика туберкулезного коксита должна основываться на сопоставлении клинических, лабораторных, рентгенологических, бактериологических и гистологических данных.

3. В связи с олигобациллярностью даже при активном туберкулезном процессе в тазобедренном суставе и при использовании генно-молекулярных методов бактериологического исследования частота выявления МБТ не превышает 50%, что приводит к раннему выявлению лекарственно-устойчивых штаммов в 33,3% случаев.

Литература

1. Васильев А.В. Внелегочной туберкулез: Руководство для врачей. – М.: Фолиант, 2000. – 568 с.
2. Назиров П.Х. и др. Клинико-рентгенологическая характеристика туберкулеза костей и суставов у больных резистентными формами микобактерий // Мед. журн. Узбекистана. – 2013. – №3. – С. 30-33.
3. Сердобинцев М.С., Бердес А.И., Кафтирив А.С., Наконечный Г.Д. Социально-медицинская эффективность репаративных операций при прогрессирующем туберкулезе тазобедренного сустава // Пробл. туб. и бол. легких. – 2008. – №12. – С. 54-61.
4. Kessler P. Treatment of tuberculous coxitis with special reference to modern surgical therapy // Z. Erkr. Atmungsorgane. – 1985. – Vol. 165, №3. – P. 259-266.
5. Klein H., Seeger J., Schleicher I. Tuberculous coxitis: diagnostic problems and varieties of treatment: a case report // Open. Orthop. J. – 2012. – Vol. 6. – P. 445-448.

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОКСИТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Рустамов Ф.Х., Назиров П.Х.

Цель: изучение клинико-рентгенологических проявлений туберкулезного коксита в современных условиях. **Материал и методы:** туберкулезный коксит манифестирует такими симптомами как повышение температуры до фебрильных цифр, быстрое нарастание контрактуры пораженного сустава специфический процесс и потеря массы

тела. При этом для полной клинической манифестации некоторым больным требуется до 6 месяцев. **Результаты:** диагностика туберкулезного коксита основывается на сопоставлении клинических, лабораторных, бактериологических, рентгенологических и антропометрических данных. Дифференциальная диагностика туберкулезного коксита зачастую требует пункции сустава и проведения откры-

той биопсии с верификацией диагноза генно-молекулярными методами. **Выводы:** частота выявления микобактерий туберкулеза даже при активном специфическом процессе в тазобедренном суставе и использовании генно-молекулярных методов исследования не превышает 50%.

Ключевые слова: туберкулез, коксит, рентгенодиагностика.



КЛИНИКО-ЛУЧЕВЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ПОЗВОНОЧНИКА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Тилляшайхов М.Н., Назиров П.Х., Бабоев А.С.

ХОЗИРГИ ВАҚТДА УМУРТҚА ПОҒОНАСИ ТУБЕРКУЛЁЗИДА ОСТЕОПОРОЗ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ КЛИНИК-НУР БЕЛГИЛАРИ

Тилляшайхов М.Н., Назиров П.Х., Бабоев А.С.

CLINICAL AND RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF OSTEOPOROTIC CHANGES IN SPINE TUBERCULOSIS IN MODERN CONDITIONS

Tillashaykhov M.N., Nazirov P.H., Baboyev A.S.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш.А. Алимова

Мақсад: замонавий шароитда сил коксити клиник рентгенологик кўринишларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** баъзан беморларда клиник кўринишлар тўлиқ намоён бўлиши учун 6 ой муддат талаб қилинади ва клиник кўринишлар тана хароратининг фебрил кўрсаткичларгача кўтарилиши, махсус жараён оқибатида зарарланган бўғимдаги контрактуранинг тезлик билан ўсиши ва тана вазнининг камайиши билан кечади. **Натижа:** сил кокситининг ташиxisоти клиник, лаборатор, бактериологик, рентгенологик ва антропометрик хулосаларга асосланган. Сил кокситининг қиёсий ташиxisоти очиқ биопсия амалиёти ҳамда бўғим пункцияси йўли билан ген-молекуляр усуллар орқали ташиxisоти асослашни талаб қилади. **Хулоса:** чаноқ сон бўғими сили, хатто фаол жараёнида ҳам ген-молекуляр усуллар билан сил таёқчасини аниқлаш 50% дан ошмаслиги мумкин.

Калит сўзлар: туберкулёз, коксит, рентгенодиагностика

Objective: To study the clinical and radiographic manifestations of tuberculous coxitis in modern conditions. **Materials and Methods:** Tuberculous coxitis manifests such symptoms as fever to febrile digits, a rapid increase of contracture of the affected joint specific process and loss of body weight. The full clinical manifestation of some patients require up to 6 months. **Results:** The diagnosis of tuberculous coxitis is based on comparison of clinical, laboratory, bacteriological, radiological and anthropometric data. Differential diagnosis of tuberculous coxitis often requires puncture of a joint and holding an open biopsy with verification of the diagnosis by genetic-molecular methods. **Conclusions:** The detection rate of *Mycobacterium tuberculosis* even when an active specific process in the hip joint and the use of genetic molecular methods does not exceed 50%.

Key words: tuberculosis, coxitis, X-ray diagnosis.

Визучении патогенеза и течения костного туберкулеза достигнуты значительные успехи [1,7]. Туберкулез поражает отделы костного скелета, наиболее богатые красным кроветворным костным мозгом, т. е. в первую очередь губчатое костное вещество. Туберкулез костей – это заболевание мелких и коротких костей, а также эпифизарных концов трубчатых костей, состоящих из губчатого вещества [6]. Туберкулез костей возникает гематогенным путем, в результате переноса микобактерий туберкулеза из первичного очага [8]. Через кровеносные сосуды туберкулезные микобактерии попадают в различные органы, где происходит их гибель. Но могут создаваться условия, благоприятствующие возникновению местного туберкулезного очага. По данным ряда авторов, для возникновения очага специфического воспаления необходимы соответствующие иммунобиологические условия [3,10].

В типичных случаях грануляционный туберкулезный костный очаг рентгенологически сопровождается характерной деструкцией, имеющей большое диагностическое значение. Очаг в губчатом веществе, как правило, является изолированным и солитарным. Наряду с классическими симптомами, такими как деформация позвоночника, абсцессы и спинальные нарушения, один из наиболее частых и важных симптомов туберкулезного поражения позвоночника – остеопороз.

Различают местный и системный остеопороз. Г.А. Зедгенидзе и соавт. (1968), различают в течение туберкулезного остита 5 фаз: 1) фаза местного (очагового) остеопороза, 2) деструктивная фаза, 3) фаза образования полости или костной каверны, 4) фаза склеротического ограничения, 5) фаза функциональной перестройки [3].

При этом в основе его лежит нарушение ремоделирования костной ткани с преобладанием резорбции или недостатком формирования костной ткани [2].

Ремоделирование кости – сложный, непрерывный процесс, в нормально функционирующем организме опосредуемый сопряженной деятельностью остеокластов и остеобластов, функциональная активность которых регулируется целым комплексом системных и локальных механизмов. Взаимодействие остеокластов с макрофагами и остеобластов с фибробластами придает костному ремоделированию признаки воспалительного процесса [4]. Несмотря на это, причина остеопороза и его течение при костном туберкулезе не могут считаться до конца изученными.

Для диагностики важно, что наличие местного или регионарного остеопороза указывает на туберкулезный характер процесса. Кроме того, ценнейшим диагностическим признаком туберкулезного остита является отсутствие периостита — корковый слой кости сохраняет нормальную толщину или даже вследствие остеопороза несколько истончен, при этом наружная поверхность кости совершенно свободна от периостальных наслоений. С первого взгляда, отсутствие периостальной реакции при хронически протекающем заболевании, да еще в детском и юношеском возрасте, когда сочная и богатая сосудами надкостница обладает большой активностью, кажется противоречивым. Существующая на сегодняшний день теория рефлекторного нейротрофического возникновения остеопороза при костно-суставном туберкулезе объясняет возникновение последнего под воздействием в основном гиподинамии и иммобилизации пораженно-

го сегмента вследствие болевого синдрома. Однако факт ускорения появления ядер окостенения, а также более быстрое окостенение эпифизарных хрящей в области туберкулезного очага, как это показали исследования Л.С. Трегубова (1949), не могут быть объяснены только нейтрофильской природой процесса [цит. 4].

Другим интересным фактом является то, что при поражениях костей неспецифической инфекцией, также протекающей с болевым синдромом, гнойный остеомиелитический фокус окружен плотными склерозированными стенками, а весь метафиз утолщен из-за периостальных наслоений. От гуммы и метатифозного фокуса туберкулезный очаг также отличается отсутствием резкого уплотнения костной ткани в окружности фокуса разрушения и значительного оссифицирующего периостита [8].

Таким образом, многие причинные факторы, способствующие аномальному доминированию резорбции над формированием костной ткани при туберкулезе костей и суставов, а также влияние остеопоротических процессов в костной ткани на течение туберкулезного воспаления представляются актуальной проблемой ранней диагностики и патогенетического лечения туберкулеза костей и суставов.

Цель исследования

Оценка клиничко-лучевых проявлений остеопоротических изменений при туберкулезе позвоночника в современных условиях.

Материал и методы

С целью выявления особенностей течения туберкулезного воспаления в костной ткани нами обследованы 80 больных туберкулезным спондилитом (ТС). Все больные лечились в отделении костно-суставного туберкулеза РСНПМЦФП МЗ РУз в 2010-2014 гг. Возраст больных варьировал от 30 до 65 лет, средний возраст 47,5 года. Мужчин было 50, женщин 30. При комплексном обследовании изучали анамнез, клиничко-лабораторные данные, оценивали ортопедический и неврологический статус. Лучевое обследование включало рентгенографию в сагиттальной и фронтальной проекциях (Siemens, Германия) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) (Siemens, Германия). Данные МРТ сопоставлялись с результатами рентгенографии. КТ выполняли (Siemens, Германия) по показаниям для дифференциальной диагностики в спорных случаях. Рентгенограммы позвоночника производились в сагиттальной и фронтальной проекциях, до и после операции. При этом анализировали локализацию, количество пораженных позвонков, характер процесса, глубину разрушения тел позвонков, прилежащие диски, содержимое полости и границы деструкции, а также костную ткань вокруг очага. При ширине границы очага деструкции 1-2 см границу считали склерозированной, до 1 мм четкой, отсутствие

визуальной линии указывало на нечеткость границы. Структуру костной ткани вокруг очага деструкции оценивали как склерозированную, не измененную, порозную. Признаками остеопороза костной ткани парагигбарных областей были крупнопетлистый рисунок губчатой ткани вследствие рассасывания отдельных костных балок, истончение кортикального слоя, спонгиозирование кортикальной кости, подчеркнутость кортикального слоя вследствие возрастающей порозности позвонков, а также нечеткость границ очага деструкции. При МРТ-исследовании обращали внимание на режим исследования, плоскость срезов, локализацию процесса, количество пораженных позвонков, состояние межпозвонковых дисков, передней и задней продольных связок, наличие абсцессов их контуры и сигнал от них, локализацию абсцесса, характер изменения сигнала от пораженных тел в T1 и T2 ВИ.

Все больные получали противотуберкулезную химиотерапию. Срок противотуберкулезной химиотерапии перед операцией составил от 3-х недель до 2-х месяцев, в среднем 1,5 месяца. Всем 80 больным произведены радикально-восстановительные операции с гистологическим и бактериологическим подтверждением диагноза. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Сочетание туберкулеза позвоночника с различными формами активного туберкулеза органов дыхания установлено у 35 (43,7%) больных, из них у 14 (17,5%) зарегистрировано бактериовыделение в мокроте. Гистологическое и бактериологическое подтверждение диагноза «туберкулез» получено у всех 80 (100%) больных спондилитом. Следует отметить, что в начале развития воспаления (фаза остеопороза) костные балки вокруг специфических грануляционных бугорков на ограниченном протяжении разрушались и замещались грануляционной тканью, вследствие чего костномозговые пространства сливались и увеличивались, т.е. остеопороз переходил в деструкцию.

Кости разрушают специальные клетки – остеокласты, характер активации этих клеток и связь этого явление с туберкулезным воспалением клеток пока не установлены. На этом этапе рентгенологическое исследование может оказаться неэффективным, так как только когда очаги деструкции достигают 5 и более мм, они могут быть выявлены томографически [1,5]. По мере нарастания процесса, особенно при преобладании экссудативного воспаления, костные балки в области очага могут полностью разрушаться, вследствие чего очаг превращается в полость. Рентгенологические исследования выявили изолированные очаги деструкции в телах одного или нескольких позвонков у 15 (25,4%) больных (рис. 1а).

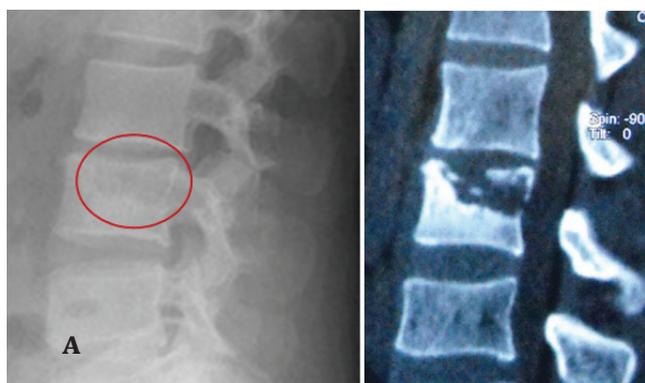


Рис. 1. Очаг туберкулезной деструкции в теле VЛ3 (а), туберкулезный спондилит VЛ5-S1, спондилитическая фаза активная стадия (б).

Клиническая медицина

Дальнейшее прогрессирование туберкулезного процесса проявлялось зоной остеопороза уже вокруг деструктивного очага. В этой фазе заболевание клинически характеризовалось только симптомами туберкулезной интоксикации, степень проявления которых зависела от течения туберкулезного процесса, так как очаг воспаления располагался внутри кости, где болевые рецепторы отсутствуют. Этот период соответствует преспондилитической фазе, такие больные зачастую не обращаются к врачу, кроме того, из-за отсутствия настороженности среди врачей в отношении туберкулезного спондилита больные редко подвергаются томографическому исследованию [3,6]. Среди наблюдаемых нами пациентов не было лиц в преспондилитической фазе. Изолированные очаги деструкции, отмеченные нами, не являлись первичным фокусом специфической инфекции.

У обследованных нами больных длительность жалоб до обращения к врачу составляла от 3-х недель до 2-х лет, в среднем до 6 месяцев, а до установления диагноза – от 1-го месяца до 3-х лет, в среднем до 12 месяцев. Когда воспаление распространяется на замыкательную пластинку или выходит в мягкие ткани, появляются боли, абсцессы, спинномозговые расстройства. У 22 (27,5%) больных спондилит диагностирован на фоне болевого синдрома, причем боли

сохранялись и в покое; у 19 (23,8%) пациентов выявлению туберкулезного спондилита предшествовало развитие спинномозговых расстройств, у 6 (7,5%) больных – появление и вскрытие абсцессов. Рентгенологически это проявлялось переходом деструктивного процесса на два тела позвонков и более, остеопорозом парагипбарных отделов в виде снижения оптической плотности костной ткани и нечеткости границы вокруг очага деструкции (рис. 1б), т.е. у этих 47 (58,8%) больных туберкулезный спондилит диагностирован в спондилитической фазе, в активной стадии.

У 33 (41,2%) больных туберкулезный спондилит установлен в неактивной стадии, у 27 (33,7%) из них на первый план выступали боли в позвоночнике при нагрузке вследствие нестабильности позвоночника, а у 6 (7,5%) туберкулезный спондилит выявлен после проведенной рентгенографии по поводу утомляемости мышц поясницы. Независимо от активности у 46 (58%) больных между телами разрушенных позвонков формировалась единая «межтеловая» костная каверна, содержащая секвестры, казеозные массы и разрушенный межпозвонковый диск, у 22 (28%) больных в телах позвонков были изолированные очаги деструкции, у 18 (14%) больных деструкция имела «плоский» характер, распространяясь вдоль межпозвонкового диска (рис. 2а).



Рис. 2. Очаг туберкулезной деструкции с разрушением верхней терминальной пластинки VL3 (а), туберкулезный спондилит VL3-4, постспондилитическая фаза, стадия затихания (б).

По мере перехода активной стадии в неактивную граница очага становилась четкой, а парагипбарные области сохраняли крупнопетлистый рисунок с четкими, утолщенными костными балками, что встречалось у 8 (10%) обследованных (рис. 2б). Такой рисунок расценивался нами как сохраняющийся остеопороз или, как была названа эта разреженная сеть толстых костных балок на месте бывшего остеопороза, «гипертрофическим остеопорозом» [3]. Клинически у этих больных отмечалось острое течение заболевания с подъемом температуры до фебрильных цифр, выраженной интоксикацией, потерей массы тела за короткий срок, с быстрым нарастанием болей в позвоночнике и спинномозговых нарушений.

У 16 (20%) больных с подострым течением заболевания и прогрессирующими в течение 4-6 месяцев болями в позвоночнике, субфебрильной температурой по вечерам при затихании активности туберкулезного воспаления граница деструкции была утолщенной более 2 мм, а костная ткань вокруг полости деструкции не была изменена. У 56 (70%) пациентов зона склероза занимала большую часть тела пораженного позвонка, что говорит о длительном, относительно доброкачественном и медленном течении специфического процесса. Такое течение туберкулезного спондилита клинически выражалось медлен-

ным развитием в течение многих месяцев или лет болей в позвоночнике, редкими подъемами температуры до субфебрильных цифр, иногда медленным присоединением спинномозговых нарушений.

По результатам МРТ-исследований больных с туберкулезом позвоночника в преспондилитической фазе диагноз установлен у 2, при этом в T1 режиме сигнал от очага низкий, соседние диски не изменены, абсцессов и инфильтративных изменений вокруг очага нет. В T2 режиме: сигнал от очага высокий, контуры его четкие, соседние диски не изменены, абсцессов нет. В начале спондилитической фазы диагноз установлен у 15 больных, при этом отмечался низкий сигнал от полости деструкции и снижение сигнала от остатка тела позвонка в T1 режиме. Разрушена замыкательная пластина. Реакция превертебральной ткани. В T2 режиме сигнал от полости деструкции высокий (чаще однородный), от остатка позвонка повышен; от вовлеченного в процесс диска повышен.

В разгар спондилитической фазы госпитализированы 30 больных, при этом в T1 режиме сигнал от полости деструкции неоднородный, снижен, сливается со сниженным сигналом от остатка тела позвонка, разрушенного диска и неоднородного абсцесса. В T2 режиме сигнал от деструктивной полости высокий, неоднородный, от

остатка тела позвонка умеренно повышен; абсцессы с неоднородным сигналом. Неоднородность сигнала от полости деструкции отражает наличие в ней костных секвестров и казеозных масс, которые имеют низкую протонную плотность, обусловленную малым содержанием свободных радикалов.

Затихание туберкулезного процесса (33 б-х) характеризуется низким неоднородным сигналом от деструктивной полости и сниженным сигналом от остатка тела в T1 режиме, отсутствием абсцессов, утолщением превертебральных мягких тканей, неоднородным сигналом. В T2 режиме сигнал от деструктивной полости чаще снижен, неоднородный, сигнал от тела позвонка не изменен или снижен (когда имеет место окончательное затихание туберкулезного процесса). Неизменный сигнал, по-видимому, отражает отсутствие воспалительного отека, что подтверждается преобладанием в гистологическом материале рубцующихся туберкулезных грануляций [9].

Локальный остеопороз на МРТ проявляется в виде неоднородного усиления сигнала от костной ткани в T1 и T2 ВИ, что объясняется уменьшением костной массы и увеличением жировой ткани между трабекулами. При туберкулезном спондилите стадия очагового остеопороза сопровождается воспалительным отеком, и на МРТ появляется типичная картина остита в виде снижения сигнала в T1 и повышением его в T2 ВИ. Поэтому отличить очаг локального остеопороза от отека костного мозга не представляется возможным, сигнал не специфичен.

Выводы

1. Причиной обращения более чем 60% больных туберкулезным спондилитом за медицинской помощью являются боли в спине и нижних конечностях вследствие нестабильности позвоночника, причем более половины больных получают непрофильное лечение в среднем в течение 1-го года в различных стационарах.

2. Диагноз туберкулез позвоночника устанавливается поздно, когда разрушено 2 позвонка и более. Распределение больных по стадиям туберкулезного спондилита представлено так, что на ранней преспондилитической фазе диагноз ставится лишь 1,0% пациентов.

3. Ранними признаками туберкулезного воспаления являются сочетание очага деструкции и остеопороза на рентгенограмме и отек костного мозга вокруг деструкции на МРТ.

4. Наличие остеопороза вокруг очага костной деструкции указывает на раннюю стадию и активность туберкулезного процесса при туберкулезном спондилите, а уменьшение остеопороза и замещение его остеосклерозом указывает на хронизацию процесса.

Литература

1. Бурлаков С.В., Олейник В.В., Вишневецкий А.А. Влияние длительности заболевания туберкулезным спондилитом на развитие осложнений // Травматол. и ортопед. России. – 2013. – №1. – С. 61-66.

2. Дедух И.В. Препараты кальция и витамина D3 в профилактике, лечении остеопороза и остеопоротических переломов // Тер.

арх. – 2009. – №10. – С. 56-60.

3. Жарков П.Л. Рентгенодиагностика костно-суставного туберкулеза (Лекция) // Вестн. РНЦПР МЗ РФ. – 2013. – №13. Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncpr.ru/vestnik/v13/papers/zharkov_v13.htm.

4. Кочеткова Е.А. и др. Цитокиновый статус больных хроническими обструктивными болезнями легких и его связь с функциональным состоянием костной ткани // Тер. арх. – 2004. – Т. 76, №3. – С. 23-27.

5. Кульчавеня Е.В. Клинико-эпидемиологические особенности современного туберкулезного спондилита // Туб. и бол. легких. – 2013. – №1. – С. 41-45.

6. Михайлов М.К., Володина Г.И., Ларюкова Е.К. Дифференциальная рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов: Учеб. пособие. – Л., 1985. – 174 с.

7. Назиров П.Х., Махмудова З.П., Мамарасулова О.У. Эпидемиологическое состояние внелегочного туберкулеза в Республике Узбекистан за 2003-2012 гг. // Украинский пульмонолог. журн. – 2013. – №4. – С. 64.

8. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. – М.: Медицина, 1964. – Т. 1. – 530 с.

9. Фахртдинова А.Р. Современная комплексная лучевая диагностика туберкулезного спондилита и оценка результатов его хирургического лечения: Дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2012. – 133 с.

10. Delogu G. et al. Microbiological and immunological diagnosis of tuberculous spondylodiscitis // Europ. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2012. – Vol. 16, Suppl. 2. – P. 73-78.

КЛИНИКО-ЛУЧЕВЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ПОЗВОНОЧНИКА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Тилляшайхов М.Н., Назиров П.Х., Бабоев А.С.

Цель: оценка клинико-лучевых проявлений остеопоротических изменений при туберкулезе позвоночника в современных условиях. **Материал и методы:** обследованы 80 больных туберкулезным спондилитом (ТС) в возрасте 30-65 лет, мужчин 50, женщин 30. Лучевое обследование включало рентгенографию, МРТ и КТдо и после РВО. Срок противотуберкулезной химиотерапии перед операцией составил от 3-х недель до 2-х месяцев. **Результаты:** по результатам рентгенографии активная стадия туберкулезного спондилита характеризовалась наличием остеопороза парагидрарных областей. У 8 (10%) больных по мере п, у 16 (20%) граница становилась утолщенной до 2 мм и более, у 56 (70%) зона склероза занимала большую часть тела пораженного позвонка. При туберкулезном спондилите стадия очагового остеопороза сопровождается воспалительным отеком, и на МРТ появляется типичная картина остита в виде снижения сигнала в T1 и повышением его в T2 ВИ. **Выводы:** наличие остеопороза вокруг очага костной деструкции указывает на раннюю стадию и активность туберкулезного процесса при туберкулезном спондилите, а уменьшение остеопороза и замещение его остеосклерозом указывает на хронизацию процесса.

Ключевые слова: остеопороз, туберкулезный спондилит, диагностика, рентгенографические исследования, МРТ.

К ВОПРОСУ ВНЕСУСТАВНОГО РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА И ПОДРОСТКОВ С ВРОЖДЕННЫМ ВЫВИХОМ БЕДРА

Тияяков Х.А., Тияяков Б.Т., Тияяков А.Б.

КАТТА ЁШДАГИ БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА СОННИНГ ТУҒМА ЧИҚИШИНИ БЎҒИМЛАР ТАШҚИ РЕКОНСТРУКТИВ ТИКЛАШ ОПЕРАЦИЯСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Тияяков Х.А., Тияяков Б.Т., Тияяков А.Б.

TO THE ISSUE OF EXTRAARTICULAR RECONSTRUCTIVE INTERVENTION IN OLDER CHILDREN WITH CONGENITAL HIP DISLOCATION

Tilyakov Kh.A., Tilyakov B.T., Tilyakov A.B.

Самаркандский государственный медицинский институт

Мақсад: катта ёшдаги болалар ва ўсмирларда сон бўғимининг чиқиши оқибатида таянч функциясини тикланишига тегишли бўлган оператив даволашнинг натижаларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** мақолада 70 нафар катта болалар ва ўсмирларнинг сон бўғимининг туғма чиқишини даволаш натижалари ўрганиб чиқилди. Ушбу беморларнинг ёши 13дан 17ёшга тенг бўлган. Барча кузатувда бўғимни ёпиқ усулда Илизаров аппарати ёрдамида жойига солиш кейинчалик чаноқ сон бўғимининг компонентлари коррекцияланган. **Натижа:** интраацетобуляр ярим чиқишда барча беморларнинг ҳисобидан чиққан ҳолда 16 (68,4%) яхши натижалар олинган, 8 (21,1%) беморларда қониқарли ва 2 (10,5%) қониқарсиз натижалар олинди. Юқори бўлган ва илеакал чиқишларда барча беморларнинг ҳисобидан чиққан ҳолда 28 та беморда яхши натижалар олинган, 15 та беморда қониқарли ва 1 та беморда қониқарсиз.

Калит сўзлар: соннинг туғма чиқиши, Илизаров аппарати, диспластик коксартроз, болалар

Objective: To study the results of surgical treatment aimed at restoring the limb's ability to support the congenital dislocation of the femur in older children and adolescents. **Materials and methods:** The results of treatment of 70 older children and adolescents with congenital dislocation of the femur at the age from 13 to 17 years were studied. In all the observations, a closed dislocation of the dislocation was performed by the Ilizarov apparatus with subsequent staged correction of the pelvic and femoral components of the joint. **Results:** Thus, with intracetabular subluxations, 16 (68.4%) patients of the total number of patients of this localization had a good result, satisfactory in 8 (21.1%) patients, unsatisfactory in 2 (10.5%) patients. In over acetobular dislocations, a good result of the total number of patients for this localization was noted in 28 patients and in 15 patients was satisfactory, and in 1 patient the result was unsatisfactory, respectively. **Conclusions:** The intervention is purely palliative and combines the advantage of all extra-articular interventions, providing in most cases a favorable outcome.

Key words: congenital dislocation of the hip, the Ilizarov fixator, dysplastic coxarthrosis, children.

Лечение детей старше 10 лет с врожденным вывихом бедра представляет значительные сложности и существенно отличается от реабилитации пациентов младшего возраста [4,5]. Это обусловлено рядом причин. Продолжительное нарушение соотношений в сочленении приводит к неправильному формированию и дисконгруэнтности суставных компонентов [3,4].

Результаты исследований разных авторов свидетельствуют о необратимости указанных структурных изменений и недостаточной возможности компонентов сочленения к адаптации и ремоделированию [7]. Не устраненная дислокация бедра сопровождается патологической перестройкой околосуставных мышц, связочного аппарата, которые могут усугубляться рубцовыми изменениями вследствие ранее перенесенных лечебных мероприятий. Перечисленные нарушения затрудняют восстановление суставных соотношений и ограничивают возможности реконструктивных вмешательств [4].

Прогноз оперативного лечения у этой категории больных становится неопределенным в связи с опасностью декомпенсации сочленения, развития тугоподвижности в суставе. Возрастает вероятность неудовлетворительного исхода и даже усугубления исходного состояния, в связи с чем может возникнуть потребность в раннем эндопротезировании [1]. С другой стороны, пациенты с нелеченым вывихом бедра, как правило, функционально и социально

адаптированы в связи с отсутствием выраженных болей, достаточной функцией сустава. Необходимость в эндопротезировании возникает чаще в 4-5 декаде жизни [2].

Поэтому целесообразность выполнения радикального оперативного вмешательства, независимо от технологии, до настоящего времени продолжает вызывать споры среди специалистов.

Цель исследования

Оценка результатов оперативного лечения, направленного на восстановление опороспособности конечности при врожденном вывихе бедра у детей старшего возраста и подростков.

Материал и методы

Мы располагаем опытом лечения 70 детей старшего возраста и подростков с врожденным вывихом бедра, госпитализированных в Самаркандскую областную больницу ортопедии и последствий травм (СОБОиПТ). Средний возраст при выполнении оперативного. Использовались анамнестические (жалобы, наследственность, возрастные сроки установления диагноза, использованные методы лечения, их эффективность и др.) и клинические (объем движений в суставе, степень укорочения конечности, наличие деформации в области тазобедренного сустава и т.д.) методы обследования. Изучались особенности ходьбы, проводились функциональные тесты (симптом Дюшена – Тренделенбурга), оценивали рентгенологические показа-

тели тазобедренного сустава и результаты компьютерной томографии. Всем пациентам было произведено закрытое вправление вывиха бедра с помощью аппарата Илизарова с последующей поэтапной коррекцией тазового и бедренного компонентов сустава. Репозиция включала низведение головки, оптимальную ориентацию ее относительно впадины и постепенное перемещение головки во впадину. У детей с варусной деформацией шейки перед вправлением вывиха выполняли вальгизирующую остеотомию бедра.

У детей старше 13 лет с выраженной дисконгруэнтностью суставных поверхностей головку во впадину не перемещали, ограничивались только ее стабилизацией на достигнутом уровне впадины, посредством реконструкции суставных компонентов. Для устранения дисплазии вертлужной впадины у 22 пациентов в основном в возрасте 13-15 лет выполнена Г-образная остеотомия подвздошной кости. У 7 больных при сохранении U-образного хряща и умеренно выраженной дисплазии впадины остеотомия подвздошной кости применена в возрасте 15-17 лет. У 12 пациентов произведена остеотомия таза, из них у 6 при сохранении лонно-седалищного синхондроза выполнена лонно-подвздошная остеотомия. У 6 больных при значительном несоответствии размеров головки и впадины использована периацетабулярная остеотомия, которая позволила изменить не только ориентацию впадины, но и форму ее свода. У 14 детей осуществлена межвертельная деторсионно-варизирующая остеотомия бедра, у 3 – деторсионно-вальгизирующая остеотомия бедра, у 15 – деторсионная остеотомия бедра, у 6 – транспозиция большого вертела и деторсионная остеотомия бедра, у 1 – корригирующе-удлиняющая остеотомия шейки.

Результаты и обсуждение

Сохранение функции сустава имеет основное значение. Тугоподвижность сочленения после оперативной реконструкции сустава у данной категории больных представляет серьезную проблему, плохо поддающуюся лечению [6]. Общепринятой тактикой радикального хирургического лечения детей старшего возраста признается одномоментная реконструкция тазобедренного сустава, включающая открытую репозицию, укорачивающую остеотомию бедра, коррекцию ацетабулярной дисплазии [5,8]. Ведущее значение в преодолении ригидности мягких тканей придается адекватному укорочению [7,8]. По мнению V.A. Papavasiliou, достаточная мобилизация околосуставных тканей и укорочение бедра обеспечивают стабильность сустава после открытого вправления даже без реконструкции тазовой кости. Уменьшение пострепозиционной компрессии сочленения снижает риск развития асептического некроза и тугоподвижности сустава. Вместе с тем, следует отметить, что в формировании стойкой послеоперационной контрактуры имеет значение фиброзное перерождение суставного хряща у детей старшего возраста, а также внутрисуставные рубцовые изменения, обусловленные операционной травмой. Представленная в работе методика принципиально отличается от общепризнанных технологий. Большинство авторов в настоящее время отвергают необходимость предоперационной скелетной тракции, отдавая предпочтение укорачивающей остеотомии [3,7].

Это положение не подвергается сомнению, если речь идет об открытой репозиции. Однако при постепенном дозированном перемещении головки бедра во впадину без артротомии необходимость укорачивающей остеотомии сомнительна. Использование аппарата в ряде случаев позволяет преодолеть ретракцию мышц и мягкотканую блокаду у детей более старшего возраста без ущерба для суставных поверхностей.

Вместе с тем, следует признать, что у подростков с выраженной деформацией суставных поверхностей, фиброзным перерождением хряща и рубцовыми изменениями мягких тканей речь идет не о вправлении вывиха, а о формировании стабильного неоартроза на месте предполагаемого расположения впадины. Полученные результаты, удельный вес и характер осложнений в анализируемой группе принципиально не отличается от приводимых другими авторами [8].

Полученные результаты в известной степени подтверждают точку зрения ряда специалистов о целесообразности выполнения реконструктивных операций у детей старшего возраста при сохранении достаточной подвижности в суставе [6,7].

Результаты лечения изучены нами в сроки от 1-го года до 6 лет. Улучшение походки отмечалось более чем у половины больных. Интенсивность болевого синдрома уменьшилась у 54 человек. Улучшение устойчивости в позе Тренделенбурга достигнуто у 44 детей. Объем движений в оперированных суставах увеличился у всех пациентов, за исключением 3-х, у которых имели место выраженные контрактуры. При сравнении исходов операции у больных с разной локализацией вывиха выявлена следующая закономерность: чем ниже расположена головка бедренной кости, тем больше было хороших результатов.

Удовлетворительный исход чаще всего отмечался при илеакальных вывихах, а неудовлетворительные с одинаковой частотой. Так, при интраацетабулярных подвывихах хороший результат получен у 16 (68,4%) больных, удовлетворительный у 8 (21,1%), неудовлетворительный у 2 (10,5%).

При надацетабулярных и илеакальных вывихах хороший результат наблюдался у 28 больных, удовлетворительный у 15, неудовлетворительный у 1.

Выводы

1. Больные с диспластической нестабильностью, тазобедренного сустава нуждаются в стабилизирующем оперативном вмешательстве, что предупреждает прогрессирование коксартроза со всеми его последствиями.
2. Выравнивание длины нижней конечности во многом способствует равномерному распределению силы нагрузки, что повышает опорность нижней конечности и, тем самым, улучшает походку больного.
3. Выполненное нами вмешательство является сугубо паллиативным и объединяет в себе преимущество всех внесуставных вмешательств, обеспечивая в большинстве случаев благоприятный исход.

Литература

1. Бурлаков С.В., Олейник В.В., Вишневский А.А. Влияние длительности заболевания туберкулезным спондилитом на развитие осложнений // Травматол. и ортопед. России. – 2013. – №1. – С. 61-66.
2. Дедух И.В. Препараты кальция и витамина D3 в профилактике, лечении остеопороза и остеопоротических переломов // Тер. арх. – 2009. – №10. – С. 56-60.
3. Жарков П.Л. Рентгенодиагностика костно-суставного туберкулеза (Лекция) // Вестн. РНЦРР МЗ РФ. – 2013. – №13. Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v13/papers/zharikov_v13.htm.
4. Кочеткова Е.А. и др. Цитокиновый статус больных хроническими обструктивными болезнями легких и его связь с функциональным состоянием костной ткани // Тер. арх. – 2004. – Т. 76, №3. – С. 23-27.
5. Кульчавеня Е.В. Клинико-эпидемиологические особенности современного туберкулезного спондилита // Туб. и бол. легких. – 2013. – №1. – С. 41-45.
6. Михайлов М.К., Володина Г.И., Ларюкова Е.К. Дифференциальная рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов: Учеб. пособие. – Л., 1985. – 174 с.
7. Назиров П.Х., Махмудова З.П., Мамарасулова О.У. Эпидемиологическое состояние внелегочного туберкулеза в Республике Узбекистан за 2003-2012 гг. // Украинский пульмонолог. журн. – 2013. – №4. – С. 64.

8. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. – М.: Медицина, 1964. – Т. 1. – 530 с.

9. Фахртдинова А.Р. Современная комплексная лучевая диагностика туберкулезного спондилита и оценка результатов его хирургического лечения: Дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2012. – 133 с.

10. Delogu G. et al. Microbiological and immunological diagnosis of tuberculous spondylodiscitis // Europ. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2012. – Vol. 16, Suppl. 2. – P. 73-78.

К ВОПРОСУ ВНЕСУСТАВНОГО РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА И ПОДРОСТКОВ С ВРОЖДЕННЫМ ВЫВИХОМ БЕДРА

Тияяков Х.А., Тияяков Б.Т., Тияяков А.Б.

Цель: оценка результатов оперативного лечения, направленного на восстановление опороспособности конечности при врожденном вывихе бедра у детей старшего

возраста и подростков. **Материал и методы:** изучены результаты лечения 70 детей старшего возраста и подростков с врожденным вывихом бедра в возрасте от 13 до 17 лет. Всем больным произведено закрытое вправление вывиха аппаратом Илизарова с последующей поэтапной коррекцией тазового и бедренного компонентов сустава. **Результаты:** при интраацетбулярных подвывихах хороший результат получен у 16 (68,4%) больных удовлетворительный у 8 (21,1%), неудовлетворительный у 2 (10,5%). При надацетбулярных и илеакальных вывихах хороший результат отмечался у 28 больных, удовлетворительный у 15, неудовлетворительный у 1. **Выводы:** выполненное вмешательство является сугубо паллиативным и объединяет в себе преимущество всех внесуставных вмешательств, обеспечивая в большинстве случаев благоприятный исход.

Ключевые слова: врожденный вывих бедра, аппарат Илизарова, диспластический коксартроз, дети.



ВЫЯВЛЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Файзуллаева Д.Б.

СИЛ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОЛЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИ КЕЧИШИДА ЖИГАР ВА БУЙРАК ПАТОЛОГИЯСИНИ АНИҚЛАШ

Файзуллаева Д.Б.

THE IDENTIFICATION OF LIVER AND KIDNEYS PATHOLOGIES IN TUBERCULOSIS PATIENTS WITH HIV INFECTION

Fayzullaeva D.B.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш.А. Алимова, Республиканский центр по борьбе со СПИДом

Мақсад: ОИВ-инфекцияси, сил билан касалланган беморларда жигар ва буйрак касаллигини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** кенг қамровли тадқиқотга 305 та сил касаллиги билан касалланган беморлар жалб этилди. 205 та сил билан бирга ОИВ-инфекцияси мавжуд беморлар 1чи гуруҳга, ОИВ-инфекцияси бўлмаган беморлар 2чи гуруҳга киритилди. **Натижа:** ўпка сили билан бирга ОИВ-инфекцияси кечадиган беморларда жигар ва буйрак клиник кўрсаткичлари мавжуд. Ушбу инфекция патологияси бўлган беморларда ҳар томонлама текширилганда эхографик клиник-лаборатория хусусиятлари гепатобилиар ва буйрак патологияси катта аҳборот қийматига эга бўлган. Клиник-лаборатор ва эхографик тадқиқот усуллари таъхиснинг дастлабки ва муҳим таркибий элементини ўрганиш жараёни ҳисобланади, айниқса бир қанча сабабларга кўра биопсия пункциясини имкони бўлмаган, лаборатор текширувларнинг етарлича маълумоти бўлмаган ҳолларда жигар ва буйракларнинг патологиясини эрта аниқлашни қийинлаштиради. **Хулоса:** жигар ва буйрак патологияси мавжуд беморларда ОИВ-инфекцияси, сил кўшилишини ҳисобга олган ҳолда, химиятерапияни самарали даволашга ҳалақит берувчи, клиник ва лаборатория изланишларини йўқлиги, уларда жигар ва буйрак касаллигини эрта аниқлаш учун, бир алгоритм ишлаб чиқиш керак.

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, сил, ОИВ-инфекцияси билан бирлашганда, жигар касаллиги, буйрак патологияси.

Objective: To study the state of liver and kidneys in tuberculosis patients with HIV infection. **Materials and Methods:** A comprehensive survey included 305 TB patients. 205 patients with tuberculosis combined with HIV infection were included in the 1st group, 100 patients without HIV infection were in the 2nd group. **Results:** All patients with pulmonary tuberculosis with HIV infection had clinical manifestations of liver and kidney pathologies. The comprehensive examination of patients with triple-infectious pathology allowed identifying a set of comparable sonographic and clinical-laboratory features of pathologies of the hepatobiliary system and kidneys, which had the higher value. This allows clinical, laboratory and ultrasonographic methods of study to be considered as the most early and important constituent element of the diagnostic process, especially in situations, when it is impossible to conduct a needle biopsy for several reasons. Poor laboratory data hindered the early identification of liver and kidneys pathologies. **Conclusions:** In pulmonary tuberculosis patients with HIV infection, it is necessary to develop an algorithm of early identification of liver and kidneys pathologies, considering accession of liver and kidneys pathologies, which interferes effective chemotherapy, as well as the lack of necessary information in clinical and laboratory studies.

Key words: HIV infection, tuberculosis associated with HIV infection, liver impairment, kidney pathology.

Туберкулез у ВИЧ-инфицированных становится одной из главных проблем здравоохранения во всем мире. Число таких больных постоянно увеличивается. Это связано как с подъемом заболеваемости ВИЧ-инфекцией, так и с не уменьшающимся уровнем распространенности туберкулеза [1,2,5].

ВИЧ-инфекция не только провоцирует развитие туберкулеза, но и оказывает резко выраженное отрицательное влияние на его течение [2,6,9]. По данным Л.В. Никитиной [5], у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом очень часто имеются такие сопутствующие заболевания как хронический алкоголизм (53,4%), гепатит В и С (72,6%), наркомания (70,4%), кандидозы (18,2%) и др. По данным М.В. Юдицкого, М.В. Бондаренко, В.С. Ермакова [10], у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции вирусный гепатит С выявлен в 89%, сочетание гепатита В, С – в 35% случаев. При аутопсии 36 пациентов в 89% случаев авторы обнаружили генерализацию туберкулеза с поражением жизненно-важных органов: так, туберкулез мозговых оболочек имел место у 29 (80,5%) больных, туберкулез почек, печени – у 24

(66,6%), туберкулез внутригрудных и внутрибрюшных лимфатических узлов у 100%.

Противотуберкулезное лечение у ВИЧ-инфицированных больных в значительной степени затруднено из-за плохой переносимости противотуберкулезных препаратов, особенно при наличии патологии печени и почек [3,7]. Поэтому чрезвычайно важно определить наиболее ранние, доклинические признаки поражения печени у больных туберкулезом легких для коррекции дальнейшего лечения и профилактического применения гепатопротективных препаратов [4,8].

Цель исследования

Изучение состояния печени и почек у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы

Комплексному обследованию были подвергнуты 305 больных туберкулезом. 205 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией были включены в 1-ю группу, 100 пациентов без ВИЧ-инфекции составили 2-ю группу. Больные туберкулезом с ВИЧ-инфекцией были в возрасте от 1-го года до 66 лет. Мужчин было 154 (75,1%), жен-

щин 51 (24,9%), в том числе детей 45. Пациенты с туберкулезом без ВИЧ-инфекции были в возрасте от 19 до 88 лет. Мужчин было 66 (66,0±4,7%), женщин 34 (34,0±4,7%). Установлено, что большинство пациентов этой группы – мужчины (75,1%), а самую многочисленную группу составляли лица в возрасте 20-39 лет (51,2%).

При изучении форм туберкулеза у пациентов без и с ВИЧ-инфекцией был выявлен тот важный факт, что туберкулез внутригрудных лимфатических узлов встречался только у 46 (22,4%) пациентов с ВИЧ-инфекцией. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией доминирующей клинической формой туберкулеза была инфильтративная, зарегистрированная у 55 (26,8%) больных, а также туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (22,4%) и диссеминированный туберкулез легких (20,5%). Следует отметить, что у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией инфильтративная форма туберкулеза встречалась в 2,3 раза, а фиброзно-кавернозная форма в 2,8 раза реже, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции (соответственно у 26,8 и 62,0%; у 10,7 и 30,0%, $p < 0,05$). Напротив, у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией диссеминированный туберкулез легких выявлялся в 6,7 раза чаще, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции (соответственно у 20,5 и 3,0%, $p < 0,001$).

Для изучения симптомов и синдромных проявлений заболевания при туберкулезе с ВИЧ-инфекцией больные были подвергнуты комплексному клинико-лабораторному обследованию с использованием общеклинических и специальных методов исследования. Изучались жалобы, анамнез жизни и заболевания, оценивались физикальные данные, общеклинические лабораторные (общий анализ крови, мочи) показатели, результаты обязательного комплекса клинико-лабораторных исследований: содержание мочевины, креатинина, АСТ, АЛТ, билирубина крови, определяли тимоловую пробу, проводили исследование мочи по Нечипоренко, мокроты и мочи на МБТ методом флотации и трехкратного посева.

Рентгенологическое исследование легких включало обзорную рентгенографию.

УЗИ почек проводилось на аппарате Интерскан-250 (Германия), работающего в режиме реального времени с использованием линейного, секторального, конвексного датчиков с частотой 3,5-5,0 МГц. Полученные данные обработаны статистически на IBM совместимом компьютере с помощью пакета программ для статистических расчетов Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Клиническая картина ВИЧ-инфицированного туберкулеза была выражена у всех больных. Умеренные и выраженные симптомы интоксикации (слабость, повышенная утомляемость, снижение массы тела) отмечались у всех пациентов. Кашель с выделением слизисто-гнойной мокроты имел место у 205 (100%) пациентов, одышка – у 45 (22,0%). У 175 (85,4%) больных СОЭ превышала 15 мм/ч, у 69,1% лейкоцитоз более $10 \times 10^9/л$.

У больных туберкулезом без и с ВИЧ-инфекцией изучены клинико-лабораторные признаки патологии печени. Основные симптомы и синдромы, характерные для патологии печени при туберкулезе с ВИЧ-инфекцией, были выражены более чем у половины больных, причем у ряда из них отмечалось одновременно несколько симптомов. Доминирующим синдромом был диспепсический (55,6%). Астеновегетативный синдром регистрировался у 96 (46,8±3,4%) пациентов, тупые боли в области печени – у 63 (30,7±3,2%), диспепсические расстройства – у 114 (55,6±3,4%), увеличение печени – у 62 (30,2±3,2%), кожный зуд – у 63 (30,7±3,2%), увеличение селезенки – у 36 (17,6±2,6%), сосудистые «звездочки» на коже живота – у 15

(7,3±1,8%), ладонная эритема – у 68 (33,2±3,2%), иктеричность кожи и склер – у 10 (4,9±1,5%). Астеновегетативный синдром у 18,0% обследованных протекал изолированно, у остальных сочетался с признаком диспепсии. Нарушения функциональных проб печени выявлены у 44 (21,5±2,8%) больных с ВИЧ-инфекцией, эхографические признаки патологии печени – у 97 (47,3±3,4%), эхографические признаки патологии желчного пузыря – у 35 (17,1±2,6%). Таким образом, у обследованных нами больных более выражены и чаще наблюдались астеновегетативный синдром (46,8%), диспепсические расстройства (55,6%) и эхографические признаки патологии печени (47,3%).

При сравнительном изучении клинико-лабораторных данных установлено, что многие признаки, характерные для патологии печени, у пациентов с ВИЧ-инфекцией наблюдались достоверно чаще, чем у лиц без ВИЧ-инфекции. Так, астеновегетативный синдром встречался чаще в 4,7 раза (соответственно у 46,8±3,4% и 10,0±3,0%, $p < 0,001$), тупые боли в области печени – в 2,4 раза (у 30,7±3,2 и 13,0±3,3%, $p < 0,001$), диспепсические расстройства – в 9,3 раза (у 55,6±3,4 и 6,0±2,3%, $p < 0,001$), увеличение печени – в 1,4 раза (у 30,2±3,2 и 21,0±4,0%, $p > 0,1$), увеличение селезенки – в 17,6 раза (у 17,6±2,6 и 1,0±0,9%, $p < 0,001$), сосудистые «звездочки» на коже живота – в 7,3 раза (у 7,3±1,8 и 1,0±0,9%, $p < 0,01$), иктеричность кожи и склер – в 4,9 раза (у 4,9±1,5 и 1,0±0,9%, $p < 0,02$), кожный зуд – в 10,2 раза (у 30,7±3,2 и 3,0±1,7%, $p < 0,001$). Нарушения функциональных проб печени у больных с ВИЧ-инфекцией выявлялись в 1,9 раза чаще, чем у лиц без ВИЧ-инфекции (у 21,5±2,8 и 11,0±3,1%, $p < 0,001$), эхографические признаки патологии печени – в 2,4 раза чаще (у 47,3±3,4 и 20,0±4,0%, $p < 0,001$), эхографические признаки патологии желчного пузыря – в 3,4 раза чаще (у 17,1±2,6 и 5,0±2,1%, $p < 0,001$).

Клинико-лабораторные признаки патологии почек были выражены меньше. Чаще встречались эхографические признаки патологии почек (у 24,4±2,9%). Нарушения функциональных проб почек выявлены только у 3 (1,5±0,8%) больных 1-й группы. При сравнительном изучении клинико-лабораторных данных установлено, что многие признаки, характерные для патологии почек, у пациентов с ВИЧ-инфекцией встречались достоверно чаще, чем у лиц без ВИЧ-инфекции. Так, тупые боли в области почек в 2,1 раза (у 10,7±2,1 и 5,0±2,1%, $p < 0,02$), лейкоцитурия – в 4 раза (у 16,1±2,5 и 4,0±1,9%, $p < 0,001$), гематурия – в 6,3 раза (у 12,7±2,3 и 2,0±1,4%, $p < 0,001$) чаще регистрировалась у пациентов с ВИЧ-инфекцией, чем у лиц без ВИЧ-инфекции. При сравнительном изучении нарушений функциональных проб почек (1,5±0,8 и 2,0±1,4%, $p > 0,5$) и эхографических признаков патологии почек (24,4±2,9 и 21,0±4,0%, $p > 0,5$) у больных без и с ВИЧ-инфекции достоверных различий не выявлено.

С помощью клинико-лабораторных и эхографических исследований печени у больных туберкулезом без и с ВИЧ-инфекцией впервые были диагностированы заболевания печени (54,7%) и желчного пузыря (16,1%). Среди патологии печени хронический лекарственный гепатит обнаружен у 37 (18,0±2,6%) больных, хронический гепатит – у 26 (12,7±2,3%), хронический гепатит С – у 20 (9,7±2,0%), хронический гепатит В – у 9 (4,4±1,4%), цирроз печени – у 17 (8,3±1,9%), хронический гепатит В и С – у 2 (0,9±0,6%), хронический бескаменный холецистит – у 27 (13,2±2,3%), желчнокаменная болезнь – у 6 (2,9±1,1%). При сравнительном изучении частоты выявления патологии печени у больных туберкулезом без и с ВИЧ-инфекцией было установлено, что патологические изменения в печени и в желчном пузыре выявляются чаще у пациентов с ВИЧ-инфекцией (табл. 1). Так, патологию печени у больных

туберкулезом с ВИЧ-инфекцией выявляли в 1,7 раза (у 54,7±3,4 и 33,0±3,2%, $p<0,001$), патологию желчного пузыря – в 16 раз чаще (у 16,1±2,5% и 1,0±0,9%, $p<0,001$), чем у пациентов без ВИЧ-инфекции. Достоверно чаще у пациентов с ВИЧ-инфекцией отмечались различные заболевания печени и желчного пузыря. Так, хронический лекарственный гепатит в 1,8 раза (у 18,0±2,6 и 10,0±3,0%, $p<0,02$), хронический гепатит С в 3,2 раза (у 9,7±2,0 и 3,0±1,7%, $p<0,01$), цирроз печени в 8,3 раза (у 8,3±1,9 и 1,0±0,9%, $p<0,001$), хронический бескаменный холецистит в 13,2 раза (у 13,2±2,3 и 1,0±0,9%, $p<0,001$) чаще выявляли у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Напротив, хронический гепатит В у больных с ВИЧ-инфекцией регистрировался в 1,6 раза (у 4,4±1,4 и 7,0±2,5%, $p>0,5$), хронический гепатит В и С – в 5,5 раза (у 0,9±0,6 и 5,0±2,1%, $p<0,05$), желчнокаменная болезнь – в 2,1 раза (у 2,9±1,1 и 6,0±2,3%, $p<0,001$) реже, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции.

Таблица 1

Частота выявления патологии печени и желчного пузыря у больных туберкулезом без и с ВИЧ-инфекцией, абс. (%)

| Патология | Туберкулез с ВИЧ-инфекцией, n=205 | Туберкулез без ВИЧ-инфекции, n=100 |
|--------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Печени | 111 (54,7±3,4)* | 33 (33,0±3,2) |
| - хронический гепатит | 26 (12,7±2,3)* | 5 (5,0±2,1) |
| - хронический лекарственный гепатит | 37 (18,0±2,6)* | 10 (10,0±3,0) |
| - хронический гепатит В | 9 (4,4±1,4) | 7 (7,0±2,5) |
| - хронический гепатит С | 20 (9,7±2,0)* | 3 (3,0±1,7) |
| - хронический гепатит В и С | 2 (0,9±0,6)* | 5 (5,0±2,1) |
| - цирроз печени | 17 (8,3±1,9)* | 1 (1,0±0,9) |
| Патология желчного пузыря | 33 (16,1±2,5)* | 1 (1,0±0,9) |
| - хронический бескаменный холецистит | 27 (13,2±2,3)* | 1 (1,0±0,9) |
| - желчнокаменная болезнь | 6 (2,9±1,1) | 6 (6,0±2,3) |

Примечание. * – $p<0,001$; $p<0,05$ по сравнению с данными пациентов без ВИЧ-инфекции.

С помощью клинико-лабораторных и эхографических исследований почек у больных туберкулезом без и с ВИЧ-инфекцией впервые диагностированы различные заболевания почек (32,0%). Так, ВИЧ-ассоциированную нефропатию выявили у 25 (12,2±2,2%) больных, инфекцию мочевых путей – у 17 (8,3±1,9%), нефротуберкулез – у 15 (7,3±1,8%), нефроптоз – у 3 (1,5±0,8%), нефролитиаз – у 4 (1,9±0,9%), амилоидоз почек – у 1 (0,5±0,4%). Как видно из таблицы 2, патологические изменения в почках у пациентов с ВИЧ-инфекцией выявлялись в 1,5 раза чаще, чем у лиц без ВИЧ-инфекции (32,0±3,2 и 21,0±4,0%, $p<0,02$).

Инфекция мочевых путей достоверно чаще регистрировалась у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Так, инфекция мочевых путей у больных с ВИЧ-инфекцией встречалась в 2,8 раза чаще, чем у лиц без ВИЧ-инфекции (у 8,3±1,9% и 3,0±1,7%, $p<0,02$).

Эхографическое исследование печени было проведено у 205 больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией и у 100 пациентов без ВИЧ-инфекции. Как видно из таблицы 3, отклонения эхографических показателей печени зарегистрированы у 97 (47,3%) больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией и у 32 (32,0%) пациентов без ВИЧ-инфекции. Так, повышенная эхогенность печени зарегистрирована у 92 (44,9±3,5%) обследованных, подчеркнутость междолевых структур – у 52 (25,4±3,0%), мелкозернистая структура – у 45 (22,0±2,8%), увеличение размеров печени – у 86 (41,9±3,4%), диффузные

уплотнения печени – у 48 (23,4±2,9%), очаговые уплотнения – у 36 (17,6±2,6%), крупнозернистая структура – у 12 (5,8±1,6%), увеличение диаметра воротной вены – у 17 (8,3±1,9%). При сравнительном изучении эхографических признаков патологии печени установлено, что они были более выражены у лиц с ВИЧ-инфекцией. Так, повышенная эхогенность печени выявлялась в 1,6 раза (у 44,9±3,5 и 28,0±4,4%, $p<0,001$), мелкозернистая структура – в 1,8 раза (у 22,0±2,8 и 12,0±3,2%, $p<0,001$), крупнозернистая структура – в 1,5 раза (у 5,8±1,6 и 4,0±1,9%, $p>0,5$), очаговые уплотнения – в 1,6 раза (у 17,6±2,6 и 11,0±3,1%, $p<0,001$), диффузные уплотнения – в 3,3 раза (у 23,4±2,9 и 7,0±2,5%, $p<0,001$), увеличение размеров печени – в 2 раза (у 41,9±3,4 и 21,0±4,0%, $p<0,001$), увеличение диаметров воротной системы – в 8,3 раза (у 8,3±1,9 и 1,0±0,9%, $p<0,001$) чаще у больных с ВИЧ-инфекцией.

Таблица 2

Частота выявления патологии почек у больных туберкулезом без и с ВИЧ-инфекцией, абс. (%)

| Патология почки | Туберкулез с ВИЧ-инфекцией, n=205 | Туберкулез без ВИЧ-инфекции, n=100 |
|--------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Всего больных | 65 (32,0±3,2)* | 21 (21,0±4,0) |
| Инфекция мочевых путей | 17 (8,3±1,9)* | 3 (3,0±1,7) |
| Нефротуберкулез | 15 (7,3±1,8) | 7 (7,0±2,5) |
| ВИЧ-ассоциированная нефропатия | 25 (12,2±2,2) | - |
| Нефролитиаз | 4 (1,9±0,9) | 7 (7,0±2,5) |
| Амилоидоз почек | 1 (0,5±0,4) | - |
| Нефроптоз | 3 (1,5±0,8) | 3 (3,0±1,7) |
| Диабетическая нефропатия | - | 1 (1,0±0,9) |

Примечание. То же, что к табл. 1.

Таблица 3

Эхографические признаки патологии печени у больных туберкулезом с и без ВИЧ-инфекции, абс. (%)

| Эхографические признаки патологии печени | Туберкулез с ВИЧ-инфекцией, n=205 | Туберкулез без ВИЧ-инфекции, n=100 |
|--|-----------------------------------|------------------------------------|
| Повышенная эхогенность | 92 (44,9±3,5)* | 28 (28,0±4,4) |
| Мелкозернистая структура | 45 (22,0±2,8)* | 12 (12,0±3,2) |
| Крупнозернистая структура | 12 (5,8±1,6) | 4 (4,0±1,9) |
| Подчеркнутость междолевых структур | 52 (25,4±3,0) | 21 (21,0±4,0) |
| Очаговые уплотнения | 36 (17,6±2,6)* | 11 (11,0±3,1) |
| Диффузные уплотнения | 48 (23,4±2,9)* | 7 (7,0±2,5) |
| Увеличение размеров | 86 (41,9±3,4)* | 21 (21,0±4,0) |
| Увеличение диаметра воротной системы | 17 (8,3±1,9)* | 1 (1,0±0,9) |

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Таким образом, у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией из эхографических признаков преобладали повышенная эхогенность печени (44,9%), увеличение размеров печени (41,9%), подчеркнутость междолевых структур (25,4%), диффузные уплотнения (23,4%), мелкозернистая структура печени (22,0%) и очаговые уплотнения (17,6%). Эти изменения у больных с ВИЧ-инфекцией встречались достоверно чаще, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции.

При определении у больных эхографических признаков патологии почек отклонения на эхографии выявлены у 50 (24,4%) больных с ВИЧ-инфекцией и у 19 (19,0%) пациентов без ВИЧ-инфекции (табл. 4).

Таблица 4

Эхографические признаки патологии почек у больных туберкулезом без и с ВИЧ-инфекцией, абс. (%)

| Эхографические признаки патологии почек | Туберкулез с ВИЧ-инфекцией, n=205 | Туберкулез без ВИЧ-инфекции, n=100 |
|--|-----------------------------------|------------------------------------|
| Уменьшение размеров почки | 3 (1,5±0,8) | 2(2,0±3,0) |
| Увеличение размеров почки | 32 (15,6±2,5)* | 4 (4,0±3,3) |
| Неровность контуров почки | 22 (10,7±2,1) | 7 (7,0±2,3) |
| Деформация чашечно-лоханочной системы | 24 (11,7±2,2) | 11 (11,0±4,0) |
| Расширение чашечно-лоханочной системы | 16 (7,8±1,8) | 8 (8,0±0,9) |
| Уплотнение чашечно-лоханочной системы | 42 (20,5±2,8)* | 15 (15,0±0,9) |
| Склероз чашечно-лоханочной системы | 12 (5,8±1,6) | 4 (4,0±2,3) |
| Повышение эхогенности паренхимы | 28 (13,7±2,4) | 12 (12,0±3,1) |
| «Петрификаты» в паренхиме почки | 8 (3,9±1,3) | 3 (3,0±1,7) |
| Неравномерное уменьшение толщины паренхимы почки | 11 (5,4±1,5) | 4 (4,0±1,9) |
| Камни в почке | 4 (2,0±0,9) | 7 (7,0±2,5) |
| Полостные образования в паренхиме почки | 6 (2,9±1,1) | 1 (1,0±0,6) |

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Так, уменьшение размеров почки отмечалось у 3 (1,5±0,8%) обследованных, увеличение размеров почки – у 32 (15,6±2,5%), неровность контуров почки – у 22 (10,7±2,1%), деформация чашечно-лоханочной системы – у 24 (11,7±2,2%), расширение чашечно-лоханочной системы – у 16 (7,8±1,8%), уплотнение чашечно-лоханочной системы – у 42 (20,5±2,8%), склероз чашечно-лоханочной системы – у 12 (5,8±1,6%), повышение эхогенности паренхимы почки – у 28 (13,7±2,4%), «петрификаты» – у 8 (3,9±1,3%), неравномерное уменьшение толщины паренхимы почки – у 11 (5,4±1,5%), камни в почке – у 4 (2,0±0,9%), полостные образования в паренхиме почки – у 6 (2,9±1,1%). У обследованных больных эхографические признаки патологии почек встречались почти с одинаковой частотой. Только увеличение размеров почек у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией выявлялись в 3,9 раза (15,6±2,5 и 4,0±3,3%, p<0,001) и уплотнение чашечно-лоханочной системы – в 1,4 раза (20,5±2,8 и 15,0±0,9%, p<0,05) чаще, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции.

Следовательно, у пациентов с ВИЧ-инфекцией преобладали уплотнение чашечно-лоханочной системы (20,5%), повышение эхогенности паренхимы почки (13,7%), деформация чашечно-лоханочной системы (11,7%) и неровность контуров почки (10,7%). Эти изменения у больных с ВИЧ-инфекцией встречались достоверно чаще, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции.

Многообразие клинических проявлений у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией, скудные данные лабораторных исследований затрудняют раннее выявление патологии печени и почек. Учитывая присоединение патологии печени и почек у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией, препятствующей эффективной химиотерапии, отсутствие необходимой информации при клиничко-лабораторном исследовании, необходимо разработать алгоритм раннего выявления у них поражений печени и почек.

Таким образом, комплексное обследование больных с тройной инфекционной патологией позволило выделить совокупность сопоставимых эхографических и клиничко-лабораторных особенностей патологии гепатобилиарной системы и почек, имеющих большую информационную ценность. Это позволяет считать клиничко-лабораторные и

эхографические методы исследования наиболее ранним и важным составляющим звеном диагностического процесса, особенно в ситуациях, когда по ряду причин невозможно проведение пункционной биопсии.

Заключение

Туберкулез, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией, чаще выявляется у мужчин (75,1%) и в возрасте 20-39 лет (51,2%). У больных туберкулезом легких, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, преобладающей клинической формой туберкулеза были инфильтративная (26,8%), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (22,4%) и диссеминированный туберкулез легких (20,5%). У больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией доминирующими признаками патологии печени были диспепсические расстройства (55,6%), астеновегетативный синдром (46,8%), эхографические признаки патологии печени (47,3%), ладонная эритема (33,2%), тупые боли в области печени (30,7%), увеличение печени (30,2%) и кожный зуд (30,7%). Эти симптомы у пациентов с ВИЧ-инфекцией встречались достоверно чаще, чем у больных без ВИЧ-инфекции.

У больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией доминирующими признаками патологии почек были эхографические изменения (24,4%), лейкоцитурия (16,1%), гематурия (12,7%) и тупые боли в области почек (10,7%).

При комплексном клиничко-лабораторном исследовании патологии печени различной степени тяжести и активности диагностирована у 111 (54,7%) больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией. Наиболее распространенным были хронический лекарственный гепатит (18,0%), хронический бескаменный холецистит (13,2%), хронический гепатит (12,7%), хронический гепатит С (9,7%), цирроз печени (8,3%). Хронический лекарственный гепатит, хронический гепатит С, цирроз печени и хронический бескаменный холецистит у пациентов с ВИЧ-инфекцией встречались достоверно чаще, чем у больных без ВИЧ-инфекции.

При комплексном клиничко-лабораторном исследовании патологии почек выявили у 65 (32,0%) больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией, наиболее распространенным являлось ВИЧ-ассоциированная нефропатия (12,2), инфекция мочевыводящих путей (8,3%) и нефротуберкулез (7,3%).

Литература

1. Алексеева Л.П. Особенности выявления, клинического течения и лечения больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 170 с.
2. Батыров Ф.А., Хоменко В.А., Шмакова Л.Н. Эпидемиология внегочечного туберкулеза // Пробл. туб. – 2003. – №8. – С. 49-50.
3. Беллендир Э.Н., Долгова И.Б. О поражениях почек при различных формах и локализациях туберкулеза // Нефрология. – 1999. – Т. 3, №3. – С. 33-35.
4. Иванов А.К., Дзодзуашили К.А. Ультразвуковое исследование печени у больных туберкулезом легких // Клинич. мед. – 1990. – №1. – С. 100-103.
5. Никитина Л.В., Сельцовский П.П., Кочеткова Е.Я. и др. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных: выявление, диспансерное наблюдение, лечение (по данным Москвы) // Пробл. туб. и бол. легких. – 2007. – №10. – С. 31-36.
6. Тилляшайхов М.Н., Хакимов М.А. К диагностике поражений почек при лекарственно-устойчивом туберкулезе легких // Материалы 8-го съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана. – Ташкент, 2015. – С. 210-211.
7. Хакимов М.А., Садыков А.С. Значение эхографии в выявлении поражений печени у больных туберкулезом легких в Ташкентской области // Материалы 8-го съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана. – Ташкент, 2015. – С. 129-130.
8. Хакимов М.А., Зайнишева М.К. Значение ультразвукового метода обследования в диагностике сопутствующих заболеваний у больных туберкулезом // Материалы 8-го съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана. – Ташкент, 2015. – С. 251-252.
9. Хакимов М.А., Аметова В.Ш. Эффективность ультрасонографии при диагностике поражения печени у детей, больных туберкуле-

зом, с ВИЧ-инфекцией // Материалы 8-го съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана. – Ташкент, 2015. – С. 255.

10. Юдицкий М.В., Бондаренко М.В., Ермаков В.С. Особенности клиники туберкулеза у больных на поздних стадиях ВИЧ инфекции // Материалы 8-го съезда фтизиатров России. – М., 2007. – С. 395.

ВЫЯВЛЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Файзуллаева Д.Б.

Цель: изучение состояния печени и почек у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией. **Материал и методы:** комплексному обследованию были подвергнуты 305 больных туберкулезом. 205 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией были включены в 1-ю группу, 100 пациентов без ВИЧ-инфекции составили 2-ю группу. **Результаты:** клинические проявления поражения печени и почек имеются у всех больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией. Комплексное обследование больных с тройной инфекционной патологией позволило выделить совокупность

сопоставимых эхографических и клинико-лабораторных особенностей патологии гепатобилиарной системы и почек, имеющих большую информационную ценность. Это позволяет считать клинико-лабораторные и эхографические методы исследования наиболее ранним и важным составляющим звеном диагностического процесса, особенно в ситуациях, когда по ряду причин невозможно проведение пункционной биопсии. скудные данные лабораторных исследований затрудняют раннее выявление патологии печени и почек. **Выводы:** учитывая присоединение патологии печени и почек у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией, препятствующей эффективной химиотерапии, отсутствие необходимой информации при клинико-лабораторном исследовании, необходимо разработать алгоритм раннего выявления у них поражений печени и почек.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, сопряженный с ВИЧ-инфекцией, поражение печени, патология почек.



ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У БОЛЬНЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕЗКО КОНТИНЕНТАЛЬНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Хамраева Н.А., Тоиров Э.С.

КЕСКИН КОНТИНЕНТАЛ ИҚЛИМ ШАРОИТИДА ЯШОВЧИ ТИЗИМЛИ ҚИЗИЛ ЮГУРИК БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОЛЛАРДА КАСАЛЛИКНИНГ КЛИНИК КЕЧУВ ХУСУСИЯТЛАРИ

Хамраева Н.А., Тоиров Э.С.

CHARACTERISTICS OF CLINICAL SIGNS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN PATIENTS, RESIDING IN EXTREME CONTINENTAL CLIMATIC CONDITIONS

Hamraeva N.A., Toirov E.S.

Самаркандский государственный медицинский институт

Мақсад: кескин континентал иқлим шароитида яшовчи тизимли қизил югурик билан касалланган беморларда касалликнинг клиник кечув хусусиятларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** Тошкент тиббиёт академияси қошидаги Республика Ревматология марказида, Самарқанд тиббиёт институти 1-клиникаси ревматология бўлимида ва Андижон давлат тиббиёт институти терапия бўлимида стационар шароитида 80 нафар (75-аёл, 5-эркак) текширувдан ўтказилди. **Натижа:** текширувларда терининг зарарланиш кўрсаткичи 100%, арталгия ва артритлар 86.3%, буйракларни зарарланиши 85.0%, МНС – 33.8%, пневмонит, плеврит, перикардит ва васкулитлар – 45.0, 30.0, 22.5 ва 20.0% беморларда аниқланди. Касалликнинг эрта босқичларида люпус нефритни ривожланиши, инфекция асоратлар, МНС зарарланиши, висцеритлар, кечки босқичларда эса сурункали буйрак этишмовчилиги (СБЕ) ТҚЮ касаллигини кечувини оғирлаштиради. ТҚЮ касаллигининг клиник белгилари қонда С3 ва С4 комплементларининг миқдорини пасайиши фонида кечди. **Хулоса:** кескин континентал иқлим шароитида ТҚЮ касаллигида клиник белгиларининг полиморфизми, висцеритларнинг эрта ривожланиши, тери, бўғим ва буйрак зарарланишларининг юқори кўрсаткичлари характерли бўлади. СБЕ - касалликнинг кўп учровчи ёмон оқибати киради. ТҚЮ касаллигида барча клиник белгилар яллиғланиши кучайтирувчи (С реактив оқсил) ва яллиғланиши (ўсма некрози омили-а миқдорини кўпайиши, С3 ва С4 комплемент миқдорини пасайиши) иммун фоллигининг ошуви фонида ривожланади ва кескин континентал иқлим шароитида иммунологик адаптациянинг бузилишларини ифодалайди.

Калит сўзлар: тизимли қизил югурик, континентал иқлим шароитида.

Objective: To study the clinical characteristics of systemic lupus erythematosus (SLE) in patients, living in extreme continental climatic conditions. **Materials and Methods:** We examined 80 patients with SLE (75 women, 5 men), who were treated at Republican rheumatologic center of the 3rd clinic of Tashkent Medical Academy, at Rheumatology Department of the 1st clinic of Samarkand State Medical Institute and in Department of Internal diseases (Therapy) of the clinic of Andizhan State Medical Institute. **Results:** Skin lesions were determined in 100% of patients, arthralgia and arthritis – in 86.3%, kidney impairment – in 85%, CNS lesions – in 33.8%, pneumonitis, pleuritis, pericarditis and vasculitis in 45.0; 30.0; 20.0 and 22.5%, respectively. In the early stages of disease development of lupus nephritis, infectious complications, CNS, visceritis, and in the later stages development of CKD worsen the severity of SLE. Clinical signs of SLE develop on the background of lowered levels C3 and C4 complements. **Conclusions:** In extreme continental climate conditions, SLE is characterized by polymorphism of clinical manifestations, early development of visceritis, high frequency of skin, joints, and kidney lesions. The development of CKD is a frequent poor outcome of SLE. All the clinical signs of SLE develop on the background of increase of proinflammatory (CRP) and inflammatory (increase of TNF- α , decrease of C3 and C4 complements) immunological activities and indicate immune adaptation to extreme continental climatic conditions.

Key words: systemic lupus erythematosus, climatic conditions.

Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и терапии системной красной волчанки (СКВ), это заболевание остается опасным для жизни и сопровождается высокой смертностью. Частота смертельных исходов при СКВ в 3 раза выше, чем в общей популяции [3,7,10]. Частота неблагоприятных прогнозов при СКВ зависит от общего уровня жизни, качества медицинского обслуживания, популяции больных. Большое значение имеет также время и место проведения исследований [5,10,11,13]. Комплексный анализ сопоставления анамнестических данных и клинических симптомов при СКВ в различных регионах выявил прямую связь между местом проживания больного, первичным генетическим дефектом и особенностями клинической картины и прогнозом заболевания [2,5,14,15].

Несмотря на интенсификацию исследований по изучению климатичности СКВ, многие аспекты этой проблемы до конца не изучены. Мало данных о клинической характеристике, факторах тяжести СКВ у больных, проживающих в резко-континентальных климатических условиях Юго-Западной части Центральной Азии, куда входит основная часть территории Узбекистана. Климат боль-

шей части Республики Узбекистан резко-континентальный, для него характерны резкие амплитуды дневных и ночных, летних и зимних температур. Климат засушливый, атмосферных осадков выпадает мало, относительная влажность воздуха низкая. Продолжительность дня летом составляет примерно 15 часов, зимой – не менее девяти. Самый холодный месяц – январь, когда температура на севере опускается до -8°C и ниже, а на крайнем юге она бывает плюсовая. Абсолютный минимум зимних температур – -35-38°C. Самый жаркий месяц – июль, а в горных районах – июль-август. Средняя температура в этот период на равнинах и предгорьях составляет 25-30°C, а на юге достигает 41-42°C (<http://www.svali.ru:8101>; <http://www.advantour.ru>).

Цель исследования

Клиническая характеристика системной красной волчанки у больных, проживающих в резко-континентальных климатических условиях.

Материал и методы

Обследованы 80 больных СКВ, из них 75 женщин и 5 мужчин, находившиеся на стационарном лечении в

Республиканском ревматологическом центре при клинике №3 Ташкентской медицинской академии, в ревматологическом отделении клиники №1 Самаркандского государственного медицинского института и в терапевтическом отделении клиники Андижанского государственного медицинского института. Все больные – жители республики из числа коренного населения.

Диагноз СКВ ставился на основании клинических проявлений и данных лабораторных исследований. Для подтверждения диагноза требовалась не менее 4-х из 11 критериев ACR (1997) и критерии SLICC (2012), согласно которым для установления диагноза СКВ должно быть 4 критерия, один из которых должен быть иммунологический (любой из: а-ДНК, АНФ, Sm, а-KL, С3, С4). Также был проведен ретроспективный анализ медицинской документации в соответствии со специально разработанной исследовательской картой, включающей демографические, анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные параметры. Начало болезни определялось в момент появления симптоматики, которая достоверно могла быть связана с СКВ. Активность болезни оценивалась с помощью шкалы SLEDAI-1 (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, 1992).

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Использовалась простая описательная статистика, непараметрический корреляционный анализ по методу Спирмена.

Результаты и обсуждение

Характеристика больных СКВ, включенных в исследование, представлена в таблице.

Таблица

Клинико-демографическая характеристика больных

| Показатель | Число больных, абс. (%) |
|--|--|
| Пол: - мужчины - женщины | 5 (6,25) 75 (93,7) |
| Профессия: - рабочий - сельхозработник - служащий - учащийся - не работающий | 22(27,5) 24 (30) 11 (13,7) 17 (21,2) 6 (7,5) |
| Образование: - начальное - среднее - высшее | 4 (5,0) 60 (75,0) 16 (20,0) |
| Возраст, лет - в начале болезни - в момент первого обследования - в момент установления диагноза - в настоящее время | 23,0±0,6 24,2±0,8 25,3±0,8 32,1±0,9 |
| Длительность болезни (мес.) к моменту: - первого обследования - установления диагноза - последнего обследования | 30,8±3,4 60,5±4,9 121,3±9,2 |
| Активность болезни по шкале ECLAM на момент поступления в стационар (баллы): - первое поступление - последнее поступление: | 19,4±0,7 14,4±0,8 |
| Течение болезни: - острое - подострое - хроническое | 24 (30,0) 39 (48,8) 17 (21,2) |

В изученных регионах Узбекистана среди пациентов преобладали лица женского пола, проживающие в сельской местности, домохозяйки, в основном со средним образованием. Чаще встречалось подострое течение болезни. Разница болезни в начале заболевания (23,0±0,6 года) и в момент установления диагноза (25,3±0,8 года) составила в среднем 2,1±0,5 года, что указывает на необходимость улучшения знаний об особенностях течения СКВ как среди населения, так и среди врачей.

По данным Е.А. Филатовой [12], у 90% больных СКВ имеют место кожные проявления болезни (у 43% – волчаночная «бабочка», у 57% имеются другие изменения кожи). Т.А. Лисицина [8] показала, что среди пациентов с СКВ с наибольшей частотой встречаются артриты (67,8%), эритема лица в форме «бабочки» (57,8%), фотодерматит (55,6%), нефрит (52,2%), язвенное поражение слизистых рта и носа (38,9%), поражение ЦНС (37,2%) и экссудативный полисерозит (32,8%). А.Н. Новицкая [16] поражения нервной системы диагностировала у 58,5% больных. При СКВ гематологические нарушения выявляются на протяжении болезни у 69,4% пациентов, иммунологические нарушения – у 86,7%, антинуклеарный фактор (АНФ) – у 85,0% пациентов [2,10].

Во время обследования возраст пациентов составил 32,1±0,9 года. В этот момент клиническая картина СКВ характеризовалась типичной для нее полисиндромностью. Поражение кожи – сыпь на скулах: фиксированная эритема с тенденцией к распространению на носогубную зону была выявлена у всех (100%) больных, у 65,0% больных эритема «бабочка» сочеталась с дискоидной сыпью: эритематозными, приподнимающимися бляшками с прилипающими кожными чешуйками и фолликулярными пробками, на старых очагах – атрофическими рубцами, у 70,0% больных – фотосенсибилизацией: кожной сыпью, возникающей в результате реакции на солнечный свет. Язвы в ротовой полости – изъязвления полости рта или носоглотки – выявлены у 57,5% больных.

Среди больных СКВ артралгии и артриты наблюдались у 86,3%. Воспалительные поражения (56,3%) локализовались симметрично, часто в проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых и лучезапястных суставах. Припухлость в суставах была нестойкая, сопровождалась болью средней интенсивности (по ВАШ 4,5±0,5 см) и незначительным ограничением движений (манипуляционная способность кистей – 70,5±8,0%). Деформирующая артропатия кистей (синдром Жакку) диагностирована у 11,3% обследованных.

Мигрирующие артралгии в мелких суставах кистей и стоп наблюдались у 23,7% больных. Способствовали и усиливали артралгии переохлаждение, перемена погоды, инсоляция, физическая нагрузка, нервно-психические воздействия. При люпус артрите продолжительность утренней скованности в суставах не превышала 30-60 мин. Интенсивность боли по ВАШ составила 3,5±0,8 см, количество припухших суставов – 4,6±1,2 б., число болезненных суставов – 6,4±1,4 б., показатель манипуляционной способности кистей – 85,5±7,8%.

По данным А.П. Жорняк, М.М. Ивановой [7], О.В. Антиповой и соавт. [1], плечевые и коленные суставы при СКВ поражаются редко, тазобедренные суставы, позвоночник и сакроилеальное сочленение являются «суставами исключения». Среди наших пациентов поражение лучезапястных суставов обнаружено у 36,3% (у 23,8% артрит, у 12,5% артралгия), плечевых – у 32,5% (у 8,8% артрит, у 23,8% артралгия), коленных – у 50% (у 12,5% артрит, у 37,5% артралгия), артралгия тазобедренных суставов и сакроилеального сочленения отмечались соответственно у 22,5 и 15% больных. Поражение средних и крупных суставов у 43,8% больных сопровождалось мигрирующей миалгией, миозитом, дистонией и атрофией мышц. Чаще всего миалгии и миозиты имели место в мышцах шеи, плечевого пояса, плеча, предплечья, тазового пояса, бедра и межкостных мышцах кистей. Атрофические изменения в скелетных мышцах возникали постепенно и имели системный характер. У 66,3% больных обнаружена недостаточность массы тела: у 37,5% индекс массы тела был в пределах 16,00-18,49 кг/м² (недостаточность массы тела), у 28,8% – меньше 16,00 кг/м² (выраженный дефицит).



При артритах мелких суставов возраст больных (35,6±4,6 года) и давность заболевания (135,6±7,6 мес.) были достоверно больше, чем у больных артралгиями (26,6±3,8 года; 110,2±5,2 мес., $p_1; 2 < 0,05$). 40,0% больных СКВ артралгии мелких и средних суставов, боли в костях и мышцах отмечали до развития заболевания. Продромальные боли были непостоянного характера, усиливались при перемене погоды, эмоциональных и физических перенапряжениях. Средняя продолжительность заболевания у больных с поражением кожи и суставов не отличалась статистической достоверностью и составила соответственно 119,2±8,6 и 120,6±7,9 месяца ($p > 0,5$).

Люпус-нефрит диагностирован у 85,0% больных, в том числе с развитием нефротического синдрома – у 45,0%, артериальной гипертензии – у 35,5%, хронической почечной недостаточности (ХПН) – у 37,7%. Лабораторно-инструментальные признаки нарушения функции почек той или иной степени зарегистрированы у всех больных люпус-нефритом. Мочевой синдром характеризовался протеинурией (75,5%), гематурией (73,3%) и умеренной лейкоцитурией (73,3%). Отмечалось достоверное увеличение протеинурии у больных СКВ в зависимости от активности процесса (I ст. – 0,37±0,04; II ст. – 0,61±0,08, III ст. – 0,80±0,06 г/л, $p < 0,001$). Аналогичная закономерность прослеживалась и при анализе гематурии. Отмечено достоверное повышение уровня мочевины (8,7±1,2 ммоль/л) и креатинина (168,7±15,8 мкмоль/л) по сравнению с нормой (мочевина – 1,8-8,3 ммоль/л, креатинин – 44,0-106,0 мкмоль/л; $p < 0,001$; $p < 0,02$). При анализе изменения уровня мочевины, креатинина и скорости клубочковой фильтрации (по формуле Cockcroft – Gault) в зависимости от активности процесса было выявлено достоверное повышение уровня мочевины и креатинина, снижение клубочковой фильтрации при трех степенях активности. Скорость снижения клубочковой фильтрации сопровождалась достоверным повышением уровня С-реактивного протеина (СРП) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в крови, что подтверждает участие в процессе системного волчаночно-поражения провоспалительных и воспалительных иммунных факторов. Средняя продолжительность заболевания у больных с нефротическим синдромом составила 32,2±5,6 месяца, с ХПН – 142,6±3,8 месяца.

Угрожающие жизни проявления, такие как пневмонит, плеврит и перикардит (серозиты и полисерозиты), васкулиты выявлены соответственно у 45,0; 30,0, 22,5 и 20,0% больных. У 33,8% больных встречалось поражение ЦНС, которое проявлялось как симптомами острого нарушения мозгового кровообращения (4; 5,0%), так и хронической ишемией мозга (23; 28,8%). Частота тяжелых проявлений СКВ была сопоставима с цифрами, приводимы в литературе [3,6,9,12]. Вместе с тем у наших больных развитие волчаночных висцеритов и присоединение инфекционных осложнений наблюдались на ранних стадиях СКВ (средняя продолжительность заболевания – 23,4±3,6 мес.).

Гематологические нарушения – гемолитическая анемия с ретикулоцитозом, лейкопения $< 4,0 \times 10^9$ /л и тромбоцитопения $< 100 \times 10^9$ /л – имели место у 82,5% больных. При иммунологическом исследовании (46 больных) обнаружено понижение уровня комплементов С3 (ниже 0,8-1,9 г/л) и С4 (ниже 0,1-0,4 г/л).

Заключение

В резко-континентальных климатических условиях климатическое течение СКВ имеет свои особенности как в дебюте заболевания, так и в более поздних сроках. В клинической картине заболевания чаще, чем по данным литературы встречаются кожные, почечные и суставные синдромы.

Патогномоничный признак – волчаночная «бабочка» – диагностирована у всех больных (100,0%). Более чем у половины пациентов эритема «бабочка» сочеталась с фотосенсибилизацией (70,0%), дискоидной сыпью (65,0%) и изъязвлениями полости рта или носоглотки (57,5%).

Артрит, поражающий два или более периферических суставов, проявляющийся болезненностью, отеком и выпотом является одним из основных критериев СКВ АCR (1997), выраженность артрита (тяжелой, средней, легкой степени) – показателем активности по шкале BILAG (2004) и SELENA-SLEDAI (2005) [4,10]. По нашим данным, по частоте второе место среди признаков СКВ занимает суставной синдром (86,3%). Частое симметричное поражение проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых и лучезапястных суставов, нестойкая припухлость, боль средней интенсивности и незначительное ограничение движений, мигрирующие артралгии средних и крупных суставов – характерные признаки волчаночного суставного синдрома.

Суставной синдром сопровождался поражением периартикулярной ткани, мигрирующей миалгией и миозитом скелетных мышц. Дистрофические и атрофические изменения в мышцах возникали постепенно, имели системный характер, приводили к общему истощению и исхуданию пациентов. Артралгия мелких и средних суставов, миалгия скелетных мышц явились продромальными признаками СКВ, так как боли и скованность в костях и мышцах отмечались задолго до развития заболевания. Переохлаждение, перемена погоды, инсоляция, физическая нагрузка, нервно-психические воздействия провоцировали появление продромальных признаков.

Поражение кожи и суставов были диагностированы во все периоды заболевания, имели более продолжительное течение, периоды обострения чередовались с периодами неполной ремиссии, и по нашим данным, вполне могут стать критериями как острого, подострого, так и хронического течения СКВ.

В наших исследованиях частым и тяжелым проявлением СКВ являлся люпус-нефрит, частота которого (85,0%) была выше, чем в исследованиях российских коллег. Развитие люпус-нефрита сопровождалось иммунными нарушениями, о чем свидетельствовало повышение уровня СРП и ФНО- α и корреляция провоспалительных и воспалительных иммунных показателей с клиническими и лабораторными критериями поражения почек. Люпус-нефрит клинически протекал по типу хронического гломерулонефрита с умеренной протеинурией, гематурией, артериальной гипертензией и признаками ХПН. Развитие нефротического синдрома явилось ранним, ХПН – поздним проявлением люпус нефрита.

В заключение следует подчеркнуть, что тяжесть СКВ на ранней стадии заболевания была связана с развитием волчаночного нефрита, присоединением инфекционных осложнений, поражением ЦНС, цереброваскулярных катастроф, а в более поздние сроки – с хронической почечной недостаточностью. Неконтролируемая активность волчаночного процесса явилась причиной раннего появления тяжелых проявлений, таких как пневмонит, плеврит и перикардит (серозиты и полисерозиты) и васкулиты. Сравнительно тяжелое течение СКВ с развитием полиморфизма признаков вполне может быть связано с влиянием факторов резко-континентального климата – значительными колебаниями дневных и ночных, летних и зимних температур, засушливого климата, низкой относительной влажностью воздуха, длительными весенними и летними солнечными днями.

Литература

1. Антипова О.В., Злобина Т.И., Склянова М.В. Артритопатия Жаку при системной красной волчанке // Сибирский мед. журнал. – 2007. – №7. – С. 115-116.

2. Асеева Е.А., Соловьев С.К., Ключкина Н.Г. Необратимые органические повреждения в когорте пациентов с системной красной волчанкой (РЕНЕССАНС) // Науч.-практ. ревматол. – 2016. – Т. 54, №4. – С. 404-411.
3. Балабанова Р.М. и др. Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения Российской Федерации за 2000-2010 гг. // Науч.-практ. ревматол. – 2012. – №3. – С. 10-12.
4. Бертсиас Г.И. Рекомендации EULAR по лечению системной красной волчанки // Науч.-практ. ревматол. – 2008. – №1. – С. 93-96.
5. Борисов Е.Н., Краснова Т.Н., Самоходская Л.М. и др. Прогностическое значение аллельных вариаций генов, влияющих на систему гемостаза, в развитии антифосфолипидного синдрома и поражения почек у больных системной красной волчанкой // Тер. арх. – 2014. – №6. – С. 57-61.
6. Галушко Е.А. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 47 с.
7. Жорняк А.П., Иванова М.М. Деформирующая артропатия кистей (Синдром Жакку) при системной красной волчанке // Науч.-практ. ревматол. – 2005. – №4. – С. 42-46.
8. Лисицина Т.А. Психические расстройства у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014. – 37 с.
9. Лучихина Е.Л. Анализ структуры летальных исходов при системной красной волчанке: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 15 с.
10. Насонова Е.Л., Насонов В.А. Ревматология: Нац. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 720 с.
11. Файзулина Д.Л., Шпрах В.В., Михалевич И.М. Факторы риска и прогнозирование развития дисциркуляторной энцефалопатии у женщин, больных системной красной волчанкой // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – №2 (84). – Ч. 2. – С. 58-62.
12. Филатова Е.А., Потехин Н.П., Фурсов А.Н. Кожно-висцеральные взаимосвязи при системной красной волчанке // Клин. мед. – 2012. – Т. 90, №7. – С. 51-55.
13. Цанян М.Э., Соловьев С.К., Торгашина А.В. и др. Длительное наблюдение больных с рефрактерной системной красной волчанкой на фоне лечения ритуксимабом // Тер. арх. – 2014. – №6. – С. 57-61.
14. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Котлярова Л.А. Этнические аспекты ревматических заболеваний // Современ. ревматол. Науч.-практ. ежекварт. журн. – 2012. – №1. – С. 21-24.
15. Sebanu Mariana. Поражение дыхательной системы при системной красной волчанке: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук (на русском). – М., 2015. – 14 с.
16. Novitskaya A.S., Marusenko I.M., Kurganova O.V., Kurshieva T.A.

Clinical Neurological and Neurophysiologies Findings in Systemic lupus erythematosus (Abstract) // II Congress of the European Federation of Neurological Societies // Brussels Europ. J. Neurol. – 2007. – Vol. 14, №1. – P. 1338.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У БОЛЬНЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕЗКО КОНТИНЕНТАЛЬНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Хамраева Н.А., Тоиров Э.С.

Цель: клиническая характеристика системной красной волчанки у больных, проживающих в резко континентальных климатических условиях. **Материал и методы:** обследованы 80 больных с СКВ (75 женщин, 5 мужчин), находившихся на стационарном лечении в Республиканском ревматологическом центре при клинике №3 Ташкентской медицинской академии, в ревматологическом отделении клиники №1 Самаркандского государственного медицинского института и в терапевтическом отделении клиники Андижанского государственного медицинского института. **Результаты:** поражения кожи выявлены у 100% обследованных, артралгии и артриты – у 86,3%, поражение почек – у 85,0%, ЦНС – у 33,8%, пневмонит, плеврит, перикардит и васкулиты – соответственно у 45,0, 30,0, 22,5 и 20,0%. На ранней стадии заболевания развитие люпус-нефрита, инфекционные осложнения, поражение ЦНС, висцериты, а на более поздних сроках ХПН усугубляют тяжесть течения СКВ. Клинические признаки СКВ развиваются на фоне понижения уровня комплемента С3 и С4. **Выводы:** в резко континентальных климатических условиях СКВ характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, ранним развитием висцеритов, высокой частотой кожных, суставных, почечных поражений. Частым неблагоприятным исходом СКВ является развитие ХПН. Все клинические признаки СКВ развиваются на фоне повышения провоспалительной (СРП) и воспалительной (повышение ФНО-α, понижение комплемента С3 и С4) иммунологической активности и указывают на иммунную дезадаптацию в резко континентальных климатических условиях.

Ключевые слова: системная красная волчанка, климатические условия.

ДЕНСИТОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Шагазатова Б.Х., Бахадирова А.А., Юсупов М.Б., Саатова У.М., Саидалиева Г.Д.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2 ТИП БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ДЕНСИТОМЕТРИЯ ТЕКШИРУВИ ОРҚАЛИ ОСТЕОПОРОЗНИ ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШ

Шагазатова Б.Х., Бахадирова А.А., Юсупов М.Б., Саатова У.М., Саидалиева Г.Д.

DENSITOMETRY IN THE DIAGNOSIS OF OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH 2 TYPE DIABETES MELLITUS

Shagazatova B.H., Bakhadirova A.A., Yusupov M.B., Saatova U.M., Saidalieva G.D.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: қандли диабет 2 тип билан оғриган беморларда денситометрия текшируви орқали остеопорозни учраш даражасини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** 2015-2016 йилларда Тошкент тиббиёт академияси 1 клиникасида қандли диабет 2 тип билан оғриган беморларда кузатув олиб борилди. Беморлар 78 та: улардан 27 эркак (34,6%), 51 аёл (65,3%). **Натижа:** олинган натижаларга кўра, нормал денситометрия кўрсаткичи 25 та беморда, остеопения белгилари 32 (53,8%) та беморда ва остеопороз белгилари 11 (14,1%) та беморда аниқланди. **Хулоса:** ультратовуш денситометрия суяк системасидаги патологияларни аниқлашда жуда қулай туқширув усули ҳисобланади. Қандли диабет билан оғриган беморларда остеопения ва остеопороз учраши беморларнинг ёшига, қандли диабет давомийлигига ва организмнинг компенсация ҳолатига боғлиқдир.

Калит сўзлар: остеопения, остеопороз, диагностика, ультратовуш денситометрия.

Objective: To study the frequency of osteoporosis in patients with 2 type diabetes mellitus by densitometry. **Materials and Methods:** We examined 78 patients with 2 type diabetes mellitus aged 36 to 88 years, who were treated in the 1st clinic of Tashkent Medical Academy in 2015-2016. Men were 27 (34.6%), women were 51 (65.3%). **Results:** Normal indices of densitometry obtained from 25 patients with diabetes mellitus, osteopenia was diagnosed in 32 (53.8%) patients, osteoporosis in 11 (14.1%) patients. **Conclusions:** Ultrasound densitometry is a simple, affordable and reliable method for the diagnosis of disorders in the skeletal system. The age, duration of diabetes and compensation status are more likely influence on the development of osteopenia and osteoporosis in patients with diabetes mellitus.

Key words: osteopenia, osteoporosis, diagnosis, ultrasound densitometry.

Сахарный диабет (СД) является прогрессирующим хроническим заболеванием. Экспертная оценка распространенности СД позволяет считать, что к 2030 г. в мире будет более 552 млн больных СД, 90-95% из которых составят больные СД 2-го типа [1,2]. В связи с увеличением общей продолжительности жизни на первый план выступают хронические осложнения сахарного диабета [13], в том числе и остеопороз (ОП) [4]. Остеопороз характеризуется изменением в структуре костной ткани, снижением костной массы и её прочности, что часто служит причиной переломов [3,5].

Многочисленные эпидемиологические исследования, проведенные в мире [11] и в Европе [12], показали, что ОП регистрируется повсеместно. В рамках Европейского многоцентрового исследования EVOS-EPOS установлено, что частота выявления ОП у женщин составляет 34%, у мужчин – 26,4%. Частота ОП в шейке бедренной кости достигает 19,3% у женщин и 15,6% у мужчин, в поясничном отделе позвоночника – соответственно 23,0 и 9,8% [4].

Серьезной медицинской проблемой является ОП, развивающийся вследствие различных заболеваний: ревматологических, эндокринных, онкологических, заболеваний почек и легких, органов пищеварения, а также как осложнение при длительном, неконтролируемом приеме ряда медикаментозных средств: кортикостероидов, иммунодепрессантов, тиреоидных гормонов и др. [6,9]. Особое место среди эндокринных заболеваний занимает сахарный диабет 2-го типа, при котором, кроме всех известных факторов риска, дополнительными являются гипергликемия и гиперинсулинемия [7,8].

В настоящее время имеются возможности для ранней диагностики ОП, в том числе и у больных сахарным диабетом, с помощью костной денситометрии.

Цель исследования

Изучение частоты остеопороза у больных сахарным диабетом 2-го типа с помощью денситометрии.

Материал и методы

Нами обследованы 78 больных сахарным диабетом 2-го типа, находившихся на лечении в 1-й клинике Ташкентской медицинской академии в 2015-2016 гг. Мужчин было 27 (34,6%), женщин 51 (65,3%), возраст больных от 36 до 88 лет, средний возраст 54,4±2,7 года.

Денситометрия проводилась на аппарате Sonost 3000 Ultrasound bone densitometer. Кроме того, изучали показатели гликемии, определяли уровень гликированного гемоглобина, критерии компенсации СД 2-го типа оценивались согласно рекомендациям ADA (2016).

Статистическая обработка полученного материала проводилась с помощью пакета программ Excel.

Результаты и обсуждение

Денситометрия позволяет оценить минеральную плотность костной ткани (МПКТ) более точно, чем стандартная рентгенография костей. Нормальными показателями МПКТ считаются значения Т-критерия от +2,5 до -1 стандартного отклонения от пиковой костной массы.

Остеопения – термин, употребляемый для обозначения снижения плотности рентгенологической тени при стандартной рентгенографии костей или снижения массы кости, определяемого методами количественной костной денситометрии. Это состояние, характеризу-

ющееся потерей плотности или массы кости по данным DXA-денситометрии по Т-критерию (от -1 до -2,5 стандартного отклонения у пациента с доказанным фактором риска развития ОП).

Диагноз ОП может устанавливаться, если показатели Т-критерия для проксимальных отделов бедренных костей или в области шейки бедра составляют 2,5 SD или ниже. ОП считается тяжелым при Т-критерии -2,5 стандартного отклонения и ниже с наличием в анамнезе одного и более переломов.

Нормальные показатели денситометрии получены у 25 (32%) обследованных с сахарным диабетом, остеопения выявлена у 32 (53,8%), остеопороз у 11 (14,1%).

Данные об изменениях представлены в таблице 1. У большинства пациентов (41%) длительность диабета составляла от 5 до 10 лет. Число больных с нормальными показателями денситометрии уменьшалось с увеличением длительности диабета и прогрессивно увеличивалось с увеличением длительности диабета.

Таблица 1
Результаты денситометрии в зависимости от длительности сахарного диабета, абс. (%)

| Показатели денситометрии | Длительность сахарного диабета, лет | | |
|---------------------------|-------------------------------------|-----------|-----------|
| | до 5 | 5-10 | более 10 |
| Общее число обследованных | 25 (32) | 32 (41) | 21 (27) |
| Норма | 16 (64) | 6 (18,7) | 3 (14,2) |
| Остеопения | 8 (32) | 23 (71,8) | 11 (52,3) |
| Остеопороз | 1 (4) | 3 (9,3) | 7 (33,3) |

Среди пациентов с декомпенсацией сахарного диабета регистрируется уменьшением количества показателей нормы при повышении частоты остеопении и остеопороза (табл. 2).

Таблица 2
Результаты денситометрии в зависимости от компенсации сахарного диабета, абс. (%)

| Показатель денситометрии | Компенсация | Декомпенсация |
|--------------------------|-------------|---------------|
| Норма | 9 (47,3) | 16 (27,1) |
| Остеопения | 8 (42,1) | 34 (57,6) |
| Остеопороз | 2 (10,5) | (15,2) |

Следует отметить, что в зависимости от возраста (табл. 3) отмечается снижение нормальных показателей денситометрии уже после 45 лет, но при этом существенное увеличение показателей остеопороза отмечается после 60 лет. Наши данные согласуются с результатами исследований М.А. Garcia-Perez и соавт. [10], которые отмечают снижение МПКТ с возрастом. Снижение МПКТ начинается в 45-50 лет, но значительное повышение риска ОП ассоциируется с возрастом 65 лет и старше

Таблица 3
Результаты денситометрии в зависимости от возраста больных, абс. (%)

| Показатели денситометрии | Возраст больных, лет | | |
|--------------------------|----------------------|-----------|-----------|
| | до 45 | 45-60 | старше 60 |
| Норма | 10 (62,5) | 9 (23,6) | 6 (25) |
| Остеопения | 5 (31,2) | 25 (65,7) | 12 (50) |
| Остеопороз | 1 (6) | 3 (10,5) | 6 (25) |

Важно также было изучить: изменяются ли показатели денситометрии у больных сахарным диабетом в зависимости от пола. Как показали наши исследования, большинство обследованных составили женщины, но существенных различий в зависимости от пола нами не выявлено (табл. 4).

Таблица 4
Результаты денситометрии в зависимости от пола, абс. (%)

| Показатели денситометрии | Мужчины | Женщины |
|--------------------------|-----------|-----------|
| Норма | 8 (29,6) | 17 (33,3) |
| Остеопения | 15 (55,5) | 27 (52,9) |
| Остеопороз | 2 (14,8) | 7 (13,7) |

Анализ этих показателей у женщин, больных сахарным диабетом, в зависимости от времени наступления менопаузы выявил у них значительное увеличение остеопении и остеопороза (табл. 5). Аналогичные данные получены Е.А. Робен и соавт. [12], которые отмечают, что женщины старше 45 лет имеют более высокий риск развития ОП, что связано с наступлением менопаузы, меньшей общей костной массой и большей продолжительностью жизни [14].

Таблица 5
Результаты денситометрии у женщин с сахарным диабетом в зависимости от менопаузы, абс. (%)

| Показатели денситометрии | Менопауза | |
|--------------------------|-----------|-----------|
| | нет | есть |
| Норма | 7 (87) | 10 (23,2) |
| Остеопения | 1 (12) | 26 (60,4) |
| Остеопороз | - | 7 (16) |

Таким образом, изучение минеральной плотности кости с помощью денситометрии у больных сахарным диабетом показало, что более всего на развитие остеопороза при диабете влияют возраст, длительность сахарного диабета, состояние компенсации. Не выявлено различий в зависимости от пола. Среди женщин, больных сахарным диабетом, на состояние костной ткани существенное влияние оказывает наступление менопаузы, что приводит к значительному увеличению остеопении и остеопороза.

Выводы

1. Ультразвуковая денситометрия является простым доступным и надежным способом диагностики нарушений в костной системе.
2. У больных сахарным диабетом на развитие остеопении и остеопороза большое влияние оказывают возраст, длительность диабета и состояние компенсации.
3. У женщин, больных сахарным диабетом, дополнительным фактором, усугубляющим нарушение архитектуры костной ткани, является наступление менопаузы.

Литература

1. Акбаров З.С., Рахимова Г.Н., Шамансурова З.М. Қандли диабет. – Тошкент, 2002. – С. 2-16.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремнинская В.М. Комбинированная сахароснижающая терапия и возможность достижения длительной компенсации углеводного обмена у больных сахарным диабетом 2-го типа // Рус. мед. журн. – 2007. – №17. – С. 492-496.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: Клин. рекомендации; Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой // Сахарный диабет. – 2013. – №1S. – С. 1-21.
4. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Epidemiology of osteoporosis and fractures // Guid. Osteopor. – 2003. – Vol. 61. – P. 10-53.
5. Молитвослова Н.А., Галстян Р.Г. Остеопороз и сахарный диабет: современный взгляд на проблему // Сахарный диабет. – 2013.



– №1 (58). – С. 57-62.

6. Ушкалова Е. А. Новый класс антидиабетических препаратов — ингибиторы натрий-глюкозных котранспортеров // Фарматека. – 2013. – №16. – С. 33-36.

7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diab. Care. – 2008. – Vol. 30, №1. – P. S110-111.

8. American Diabetes Association: Economic Costs of Diabetes in the U.S in 2007 // Diab. Care. – 2010. – Vol. 33, №1. – P. 38.

9. Baranova I.A. Present-day approaches to diagnostics and treatment of postmenopausal osteoporosis // Diab. Care. – 2009. – №10. – P. 56-60

10. Garcia-Perez M.A., Moreno-Mercer J., Tarin J.J., Cano A. Relationship between PTH, sex steroid and bone turnover marker measurements and bone density in recently postmenopausal women // Maturitas. – 2003. – Vol. 45. – P. 67-74.

11. Nakashima H., Yukawa Y., Ito K., Machino M. et al. // Osteoporos Int. – 2015. – Vol. 14. – P. 80-85.

12. Pobel E.A. Fracture – risk factor of development and progression of osteopenia and osteoporosis // Osteoporos Int. – 2013. – №3. – P. 28-34.

13. Saito M., Marumo K. Collagen cross-links as a determinant of bone quality: a possible explanation for bone fragility in aging, osteoporosis, and diabetes mellitus // Osteoporos Int. – 2010. – Vol. 21, №2. – P. 195-214.

14. Sofi F., Cesari F., Abbate R. et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis // Brit. Med. J. – 2008. – Vol. 22, №3. – P. 58-62.

ДЕНСИТОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Шагазатова Б.Х., Бахадирова А.А., Юсупов М.Б., Саатова У.М., Саидалиева Г.Д.

Цель: изучение частоты остеопороза у больных сахарным диабетом 2-го типа с помощью денситометрии. **Материал и методы:** обследованы 78 больных сахарным диабетом 2-го типа в возрасте от 36 до 88 лет, находившихся на лечении в 1-й клинике Ташкентской медицинской академии в 2015-2016 гг. Мужчин 27 (34,6%), женщин 51 (65,3%).

Результаты: нормальные показатели денситометрии получены у 25 больных сахарным диабетом, остеопения выявлена у 32 (53,8%), остеопороз у 11 (14,1%). **Выводы:** ультразвуковая денситометрия является простым, доступным и надежным способом диагностики нарушений в костной системе. У больных сахарным диабетом на развитие остеопении и остеопороза более всего оказывают влияние возраст, длительность диабета и состояние компенсации.

Ключевые слова: остеопения, остеопороз, диагностика, ультразвуковая денситометрия.



ПРИНЦИПЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С ОРОФАЦИАЛЬНЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ К КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИМ ОПЕРАЦИЯМ

Шамсиев Р.А.

ОРОФАСЦИАЛ ЁРИҚ БЎЛГАН БЕМОЛЛАРНИ СУЯК-ПЛАСТИК ОПЕРАЦИЯЛАРГА ТАЙЁРЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ

Шамсиев Р.А.

PRINCIPLES OF PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH OROFACIAL CLEFT BY OSTEOPLASTIC OPERATIONS

Shamsiyev R.A.

Самаркандский государственный медицинский институт

Мақсад: орофасциал ёриқ бўлган беморларни суяк-пластик операцияларга махсус тайёрлашга мухтож эканлигини асослаш. **Материал ва усуллар.** ушбу тадқиқотга юқори лаб ва танглайнинг туғма ёриғи билан СамМИ 2-клиникасининг чақалоқлар хирургияси ва режали хирургия бўлимида 2011-йилдан 2015-йилгача кузатувда бўлган болалар киритилган. Барча 50 нафар боладан 29 нафариди юқори лаб ёриғи ва 21 нафариди юқори лаб ёриғининг танглай ёриғи билан қўшилиб келиши кузатилган. Операция вақтидаги беморлар 1 ойликдан 3 ёшгача ёшни ташкил этади. **Натижа:** хирургик даволаш босқичларига келган барча болаларда кардиоциклларни рўйхатга олишда симпатикотония аниқланади. Асосий гуруҳдаги болаларда кардиоинтервалографиянинг айрим кўрсаткичлари соғлом болалар кўрсаткичлари билан солиштирилганда амплитуданинг катталашганлиги аниқланди. **Хулоса:** операциядан олдинги даврда темир етишмовчилик ҳолатлари, липидлар алмашинувининг бузилишини тўғирлаш, ҳамда микроциркуляцияни яхшилашга қаратилган чора-тадбирлар вегетатив баланс кўрсаткичларини ва юқори лаб юмшоқ тўқималарида микроциркуляцияни яхшилаш йўли орқали операциядан кейинги эрта ва кечки муддатларда юқори натижаларга эришиш имконини беради.

Калит сўзлар: юқори лаб туғма ёриқлари, танглай ёриқлари, пластик операциялар.

Objective: To justify the need of special training of patients with orofacial clefts for osteo-plastic operations. **Materials and Methods:** In the present study included 50 children with congenital lip and palate cleft, who were under the supervision at the department of surgery and planned surgery of newborns of the 2nd clinic of SamMI in the period from 2011 to 2015. Of 50 patients observed, 29 children had upper lip cleft, in 21 patients upper lip cleft combined palate cleft. The patients' age at the time of surgery ranged from 1 month to 3 years. **Results:** All children, entering the stage of surgical treatment, noted initial sympathicotonia while registering cardiocycles. Comparison of individual parameters of cardiointervalography in children of the main group with the parameters in healthy children showed increase in amplitude. **Conclusions.** Preoperative preparation for correction of iron deficiency, lipid disorders, and aimed at improving the microcirculation helped to achieve better results in early and late periods due to improved parameters of vegetative balance and microcirculation of upper lip soft tissues.

Key words: congenital upper lip clefts, palate clefts, plastic surgery.

В последние десятилетия отмечается заметный рост рождаемости детей с врожденными пороками развития. По данным ВОЗ, лидирующие позиции среди врожденных пороков развития занимают орофациальные расщелины. Несмотря на огромный опыт хирургического лечения, до сих пор нет единого взгляда на сроки проведения операций хейло- и уранопластики и способы предоперационной подготовки. Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось оценка эффективности предоперационных мероприятий по коррекции метаболических и вегетативных нарушений у больных с врожденной расщелиной верхней губы и неба.

Цель исследования

Обоснование необходимости специальной подготовки пациентов с орофациальными расщелинами к костно-пластическим операциям.

Материал и методы

В исследование вошли 50 детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба, находившиеся под наблюдением в отделении плановой хирургии и хирургии новорожденных 2-й клиники СамГосМИ в период с 2011 по 2015 гг. У 29 пациентов была расщелина верхней губы, у 21 больного расщелина верхней губы сочеталась с расщелиной неба. Возраст больных к моменту операции – от 1-го месяца до 3-х лет. У всех детей с врожденной расщелиной губы и неба (ВРГН) оценивались результаты клини-

ческого наблюдения в динамике, осуществлялось фотодокументирование порока до операции, послеоперационных швов и послеоперационного рубца в отдаленном периоде. Функциональная оценка состояния здоровья проводилась на основе показателей кардиоинтервалографии в покое и в ортопробе с расчетом Мо, АМо, ДХс, ИН, ВПР, полученных в дооперационных периодах уранопластики. Оценивались биохимические показатели обмена веществ: протеинограмма, липидограмма, Ca²⁺/Mg²⁺. Функциональная оценка состояния микроциркуляторного русла выполнена с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии. Предоперационная медикаментозная коррекция вегетативных и метаболических нарушений включала: комплекс омега 3 кислот с фолиевой кислотой (янтарная капля) по 5 капель 2 раза в день в течение месяца; левокарнитин (метакартин) 20% р-р по 5 капель 2 раза в день до еды, не менее 1-го месяца; трехвалентное железо (мальтофер) в зависимости от тяжести анемии от 25 до 50 мг (10-20 капель) в день, не менее 1-го месяца.

Хирургическое лечение у всех детей проводилось по методу Лимберга – Обуховой, в зависимости от выраженности дефекта верхней губы были применены методы Лимберга или Tennison. Сравнительная оценка результатов лечения проводилась у 8 (16%) пациентов основной группы, которые получали курс предоперационной подготовки, и у 42 (84%), детей контрольной группы, у которых

медикаментозная предоперационная подготовка не проводилась. Эстетический результат хейлоринопластики в обеих группах оценивался через 6-8 месяцев.

Результаты исследований

У всех детей, поступающих на этап хирургического лечения, при регистрации кардиоциклов отмечалась исходная симпатикотония. Сравнение отдельных параметров кардиоинтервалографии у детей основной группы с параметрами практически здоровых детей выявило увеличение амплитуды моды (АМ₀) ($p=0,035$), активности парасимпатической системы (Dx) ($p=0,0001$), а также увеличение индекса напряжения (ИН) ($p=0,0001$). Достоверных изменений показателей и активности гуморального звена (Мо) не получено ($p=0,192$). При оценке кардиоинтервалографии до оперативного лечения в 40% случаев определялась фаза декомпенсации, в 20% – фаза относительной компенсации, в 40% – напряженной адаптации. Такие изменения свидетельствуют о выраженном напряжении регуляторных механизмов и высоком риске развития дезадаптации.

Исходная симпатикотония оказывала выраженное катаблическое влияние на метаболизм с переключением с преимущественно углеводного на липидный тип обмена веществ. Подобные изменения метаболизма были зарегистрированы до оперативного лечения. Гиперлипидемия была преимущественно за счет холестерина ($p=0,0001$), при одновременном снижении уровня триглицеридов ($p=0,007$), обеспечивающих трофическую функцию в организме. Снижение уровня общего белка в крови ($p=0,0085$), сопутствующее дислипидемии, свидетельствует о развившемся в организме белково-энергетическом дефиците. Повышение уровня глюкозы в плазме крови ($p=0,0001$) – реакция, направленная на восполнение возникшего энергетического дефицита, связана с развитием периферической инсулинорезистентности за счет усиления симпатических влияний и повышения уровня кортизола в крови. На этом фоне развивалась вторичная гипомagneзemia ($p=0,265$), замедляющая восстановление физиологических показателей вне стрессового состояния.

С учетом выявленных вегетативных и метаболических изменений детям с ВРГН для повышения уровня гомеостатического потенциала и эффективности оперативного вмешательства проводилась предоперационная фармакотерапевтическая подготовка в течение 1-го месяца перед операцией. В послеоперационном периоде у пациентов основной группы отек мягких тканей был выражен меньше, чем у детей, которым медикаментозная терапия в предоперационном периоде не проводилась. Особенно это было заметно у больных с двусторонней локализацией порока развития верхней губы и неба. Уменьшение послеоперационного отека, несомненно, благоприятно влияет на кровоснабжение перемещенных тканей, улучшает их метаболизм и способствует образованию менее заметных послеоперационных рубцов. Дисциркуляторные нарушения и развитие краевого некроза, приведшие в последующем к плохому или неудовлетворительному косметическому результату, в контрольной группе отмечались у 14 пациентов. В результате эти больные находились на стационарном лечении в среднем на $3,2 \pm 1,4$ ($p=0,95$) дня дольше. В основной группе был 1 такой случай. При этом удлинение периода лечения составило $2,5 \pm 0,5$ ($p=0,95$) дня.

Оценка ближайших и отдаленных результатов показывает, что 6 из 42 детей контрольной группы в связи с рубцовой деформацией верхней губы потребовались повторные ранние операции. В основной группе потребности в оперативной коррекции в связи с рубцовым укорочением пролабиума не возникало.

Осмотр при повторном поступлении через 6-8 месяцев показал, что проведение курса медикаментозной терапии благоприятно влияет на косметические результаты оперативной коррекции. Улучшение заживления отмечалось у детей как с односторонней, так и с двусторонней локализацией порока развития верхней губы. В раннем послеоперационном периоде после проведения предоперационной подготовки отек у этих больных был меньше, чем у детей контрольной группы. Дисциркуляторные нарушения встречались реже и в менее выраженной форме. В основной группе количество и относительная площадь краевых некрозов лоскутов была меньше. Подавляющее большинство послеоперационных рубцов были правильной формы, узкие, без склонности к гипертрофии, более бледные и мягкие.

В контрольной группе причиной неудачи первичной операции был краевой некроз лоскута и расхождение раны в области формирования рубца, что привело к образованию грубых гипертрофических рубцов у 23,3% больных. Повторные корригирующие операции, проведенные в более позднем возрасте (2-3 года), позволили получить косметически более приемлемый результат. В основной группе заживление послеоперационной раны происходило в более благоприятных условиях, что привело к тому, что, в катанезе мы наблюдали более «нежное» рубцевание, в редких случаях требующее дополнительной коррекции. Повторные корригирующие операции не проводились. На основе таких наблюдений можно утверждать, что курс препаратов, корригирующих вегетативные и метаболические показатели в предоперационном периоде, улучшает результат оперативного лечения.

Для оценки действия проводимой в предоперационном периоде медикаментозной коррекции на состояние микроциркуляции сравнивали показатели лазерной доплерофлоуметрии у детей двух групп. Оценка базального кровотока области исследования проводилась по шести основным показателям, отражающим состояние микроциркуляторного русла (M, Dx, Kv, нейрогенный тонус, миогенный тонус, показатель шунтирования).

Средние показатели и постоянная составляющая кровотока для околорубцовых тканей у детей с и без предоперационной подготовки были схожи и не имели достоверных различий ($p=0,2$). Таким образом, разницы в общем уровне кровоснабжения кожи после операции в двух группах не получено. Средняя модуляция кровотока (Dx) кожных покровов до и после операции возрастала у больных обеих групп соответственно с $10,41 \pm 0,85$ до $21,17 \pm 2,11$ и с $11,23 \pm 0,65$ до $14,67 \pm 1,02$. Тем не менее, у детей после предоперационной подготовки этот показатель оказался достоверно выше ($p=0,0063$), что свидетельствует о более глубокой модуляции микрокровотока.

Пожолая, но достоверно более выраженная динамика отмечалась и для коэффициента вариации кровотока. При исследовании околорубцовых тканей показатель Kv у детей с предоперационной подготовкой был достоверно ($p=0,0015$) выше. Таким образом, было получено улучшение состояния микроциркуляции, связанное с увеличением Dx за счет активных факторов при практически неизменной величине M, в отличие от группы детей без подготовки, где этот показатель снижался. Анализ компонентов тонуса микрососудов показал, что величина миогенного тонуса у пациентов контрольной группы снижалась достоверно больше, чем в основной группе ($p=0,0004$). Сохранение нейрогенного тонуса на прежнем уровне свидетельствовало о физиологическом доминировании нейрогенного диапазона в артериолах (соответственно $p=0,067$ и $p=0,014$). Значение показателя шунтирования у детей с

предоперационной подготовкой, приближающееся к единице ($1,05 \pm 0,07$) свидетельствовало о физиологической реакции микрососудистого русла на операционный стресс, в отличие от пациентов контрольной группы, у которых этот показатель был выше ($1,16 \pm 0,04$), что свидетельствовало о движении кровотока в обход нутритивного русла. Так как основное значение для оценки изменений имеет динамика микроциркуляции до и после оперативной коррекции, полученные данные обобщены в рисунке.

Коэффициент вариации микрососудистого кровотока в околурубцовой области у детей основной и контрольной групп в здоровых тканях не имел достоверных различий (соответственно $143,87 \pm 25,76$ и $159,91 \pm 22,98$, $p=0,64$).

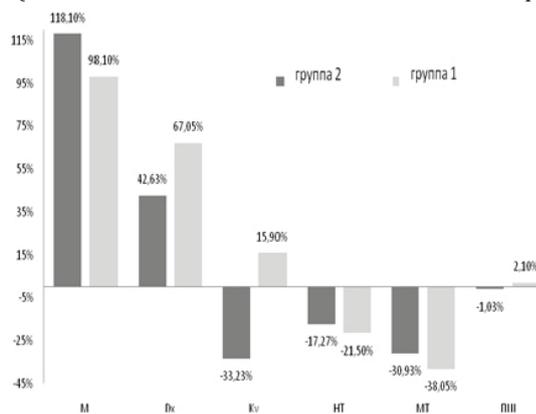


Рисунок. Показатели лазерной доплерофлоуметрии у детей с и без предоперационной подготовки.

После проведения медикаментозного курса предоперационной подготовки у детей основной группы зарегистрировалось увеличение коэффициента вариации микрососудистого кровотока в околурубцовой зоне (с $143,87 \pm 25,76$ до $192,03 \pm 28,13$, $p=0,19$). Достоверное увеличение этого показателя по сравнению с контролем ($p=0,0015$) отражает улучшение микроциркуляции, так как в результате усиления эндотелиальной секреции, улучшения нейрогенного и миогенного механизмов контроля сосудистой стенки достигается возможность более полного изменения кровотока. Возможность резкого увеличения микроциркуляторного кровотока в тканях снижает риск ишемических расстройств в критических условиях течения послеоперационного раневого процесса, что положительно сказывается на процессах заживления послеоперационной раны.

Таким образом, предоперационная подготовка по коррекции железодефицитных состояний, нарушений липидного спектра и направленная на улучшение микроциркуляции позволила получить в ближайшем и отдаленном периодах более оптимальные результаты за счет улучшения показателей вегетативного баланса и микроциркуляции мягких тканей верхней губы.

Литература

1. Виссарионов В.А., Карякина И.А. Комплексная реабилитация больных с деформациями носа после односторонней хейлопластики // Рос. ринолог. – 2005. – №3. – С. 29-34.
2. Давыдов Б.Н., Бессонов С.Н. Лечение двусторонних расщелин

верхней губы // Стоматология. – 2013. – Т. 92, №2. – С. 60-64.

3. Демикова Н.С., Кобринский Б.А. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации. – М.: ООО «ПрессАрт», 2011. – 236 с.

4. Иванов А.И., Короленкова М.В., Воробьев Р.О. Стандартизация алгоритма лечения детей с расщелиной губы и неба с применением компьютерных методов учета данных // Стоматология. – 2008. – Т. 87, №1. – С. 77-78.

5. Лалетин А.И., Ястремский А.Р. Ситуационный анализ заболеваемости врожденными несращениями губы и неба и организация Центра диспансеризации детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области // Стоматология. – 2012. – Т. 91, №2. – С. 51-53.

6. Мушковская С.С., Куликов А.В. Остаточные деформации лица после врожденных расщелин губы и неба и методы их коррекции // Анналы пласт. реконстр. и эстет. хирургии. – 2004. – №4. – С. 116-117.

7. Старикова Н.В., Удалова Н.В. Современные технологии раннего ортопедического лечения пациентов с расщелиной губы и неба // Стоматология. – 2013. – Т. 92, №4. – С. 66-69.

8. Тапия-Фернандес В. Техника открытой ринопластики при асимметрии внутренних опорных структур кончика носа (клинический опыт) // Эстет. медицина. – 2004. – Т. 3, №1. – С. 35-41.

9. Calzolari E., Rubini N., Neville A., Bianchi F. EUROCAT an orofacial clefts: The Epidemiology of orofacial clefts in 30 European regions. Special Report. – Geneva: WHO, 2004. – P. 1-14.

10. Cooper M.E., Stone R.A., Liu Y. et al. Descriptive Epidemiology of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in Shanghai, China, from 1980 to 1989 // Cleft Palate Craniofac. J. – 2000. – Vol. 37, №3. – P. 274-280.

11. Hozyasz K.K. The search for risk factors that contribute to the etiology of non-syndromic cleft lip with or without cleft palate (CL/P) in the Polish population // Padiatria Polska. – 2010. – Vol. 85, №6. – С. 609-623.

12. Jagomagi T., Soots M., Saag M. Epidemiologic factors causing cleft lip and palate and their regularities of occurrence in Estonia // Stomatologija. – 2010. – Т. 12, №4. – P. 105-108.

ПРИНЦИПЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С ОРОФАЦИАЛЬНЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ К КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИМ ОПЕРАЦИЯМ

Шамсиев Р.А.

Цель: обоснование необходимости специальной подготовки пациентов с орофациальными расщелинами к костно-пластическим операциям. **Материал и методы:** в исследование включены 50 детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба, находившиеся под наблюдением в отделении плановой хирургии и хирургии новорожденных 2-й клиники СамГосМИ в 2011-2015 гг. У 29 наблюдалась расщелина верхней губы, у 21 больного расщелина верхней губы сочеталась с расщелиной неба. Возраст больных к моменту операции колебался от 1-го месяца до 3-х лет. **Результаты:** у всех детей, поступающих на этап хирургического лечения, при регистрации кардиоциклограмм отмечалась исходная симпатикотония. Сравнение отдельных параметров кардиоинтервалографии у детей основной группы с параметрами у практически здоровых детей показало увеличение амплитуды. **Выводы:** предоперационная подготовка по коррекции железодефицитных состояний, нарушений липидного спектра и направленная на нормализацию микроциркуляции позволила получить лучшие результаты в ближайшем и отдаленном периодах за счет улучшения показателей вегетативного баланса и микроциркуляции мягких тканей верхней губы.

Ключевые слова: врожденные расщелины верхней губы, расщелины неба, пластические операции.

МЕҲНАТГА ЛАЁҚАТЛИ ЁШДАГИ АҲОЛИ САЛОМАТЛИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРТАЧА УМР КЎРИШ ДАРАЖАСИГА ТАЪСИРИНИ ТИББИЙ-ДЕМОГРАФИК ТАҲЛИЛИ

Мамаризаев Х.О., Матхошимов Н.С., Исоков Э.

МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА НА СРЕДНЮЮ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ

Мамаризаев Х.О., Матхошимов Н.С., Исоков Э.З.

MEDICO-DEMOGRAPHIC ANALYSIS OF THE IMPACT OF HEALTH OF WORKING-AGE POPULATION ON LIFE EXPECTANCY

Mamarizayev H.O., Madhoshimov N.S., Isokov E.Z.

Тошкент тиббиёт академияси Фарғона филиали

Цель: ретроспективное изучение влияния состояния здоровья населения трудоспособного возраста на среднюю продолжительность жизни. **Материал и методы:** проведено сплошное исследование методами статистического наблюдения (выкопировка из отчетных данных) Государственного комитета статистики Республики Узбекистан. **Результаты:** в трудоспособном возрасте среди причин смерти населения первое место занимают болезни системы кровообращения, из которых более 30% приходится на долю ишемических и цереброваскулярных заболеваний. **Выводы:** в Узбекистане число умерших среди трудоспособного населения имеет тенденцию к увеличению. Так, в 2000 году число умерших составило 35,7 тыс., в 2010 году – 38,6 тыс. В 2010 году доля умерших от болезней системы кровообращения среди мужского населения составила 31,1%, а в 2010 году достигла 41%.

Ключевые слова: состояние здоровья, смертность трудоспособного населения, болезни системы кровообращения.

Objective: There was conducted a retrospective study of the impact of health status of working-age population on the average duration of life. **Materials and methods:** A continuous study of methods of statistical observation (the copies of reported data) the State Statistics Committee of the Republic of Uzbekistan. **Results:** Diseases of the circulatory system, of which over 30% are ischemic and cerebrovascular diseases, occupy the first place among the causes of death in working-age population. **Conclusions:** In Uzbekistan, the number of deaths among working-age population tends to increase. Thus, in 2000 the number of deaths amounted to 35.7 thousand, in 2010 – 38.6 thousand. In 2010, the proportion of deaths from circulatory system diseases among the male population was 31.1% and in 2010 reached up to 41%.

Key words: health status, mortality of working-age population, circulatory system diseases.

Аҳолининг касалланиш, ногиронлик, ўлим ва кел-агусли умирининг ўртача давомийлиги кўрсаткичлари жамоат саломатлиги ҳамда турмуш даражаси ва сифатини характерловчи асосий мезон ҳисобланади. Мамлакатни демографик ривожланиш даражасини таҳлил қилиш учун келгуси умрининг ўртача давомийлигига таъсир кўрсатувчи сабабларни алоҳида ўрганишни такозо этади. МДХ ва хорижий экспертларнинг гувоҳлик беришича яқин 15-20 йилларда умумий аҳоли сонидан меҳнатга лаёқатли ёшдаги контингент сонининг ва салмоғини камайиши кузатилиб, ушбу ҳолат меҳнат ресурсларини «қариши»га олиб келади [6]. Бир қатар мутахассисларни фикрига кўра деярли 8-10 йил ўтқандан сўнг мамлакатларда ишловчиларнинг етишмовчилиги содир бўлиши мумкин [1, 2, 9].

Тадқиқот мақсади

Меҳнатга лаёқатли ёшдаги аҳоли саломатлик кўрсаткичларини ўртача умр кўриш даражасига таъсирини тиббий-демографик жиҳатдан ўрганиш ва таҳлил этишдан иборатдир.

Материал ва қўлланилган усуллар

Тадқиқот материаллари сифатида Узбекистан Республикаси Статистика қўмитасининг тегишли бўлимларидан олинган аҳоли статистикаси бўйича йиллик ҳисобот ҳужжатлари хизмат қилди. Статистик ҳисобот ҳужжатлари орқали Ўзбекистон, хусусан Фарғона вилояти аҳолисини генерал мажмуа сифатида қараб, уни ёппасига ўрганиш усулидан фойдаланилди.

Тадқиқот натижалари ва унинг муҳокамаси

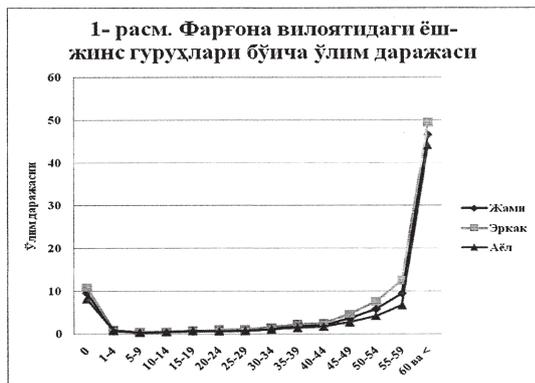
Мустақиллик даврида мамлакатимиз биринчи Президенти И.А. Каримовнинг ташаббуси ва бевосида раҳбарлиги остида олиб борилаётган тиббиёт соҳасидаги ишчилар ислохотлар натижасида аҳолининг ўлим кўрсаткичларида ижобий ўзгаришлар содир бўлди. Республикада умумий ўлим коэффициенти 1991 йилда 6,2% ни ташкил этган бўлса 2014 йилда 5,3% ни ташкил этиб, 0,9% га камайди [3].

Фарғона вилояти мисолида, шуни таъкидлаш жоизки, аҳолининг ўлим даражаси унинг хар бир ёш гуруҳларида турличадир. Бир ёшгача бўлган чақалоқларда ўлим даражаси ўта юқори бўлиб, у болалик ёшида содир бўлиши мумкин бўлган барча ўлим ҳодисаларини ярмини ташкил этади. Болалар ёшининг ўсиб бориши билан ўлим даражаси камай боради ва 10-14 ёш гуруҳларида энг паст даражада бўлади. Кейинчалик аҳоли ёшининг ўсиб бориши билан ўлим даражасининг аста секин ошиб бориши кузатила бориб, катта ёшдаги ва кекса ёшдаги аҳоли ўртасида унинг кескин ошиб бориш тенденцияси кузатилади [8] (1чи расм).

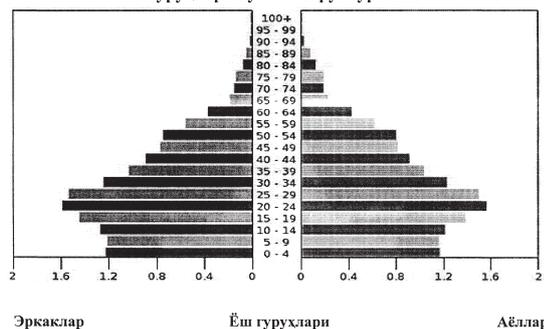
Юқорида келтирилган диаграмма маълумотларига биноан аҳолининг барча ёш гуруҳларида эркакларда ўлим даражаси аёлларга нисбатан юқоридир. Бу ҳолат куйидаги пирамида кўринишидаги манзарани келтириб чиқаради [8] (2чи расм).

Мамлакат иқтисодий ривожланиши ва демографик нуқтаи назаридан меҳнатга қобилиятли аҳоли ўртасида-

ги ўлим даражасини ўрганиш муҳим аҳамият касб этади. Иқтисодий нуқтаи назардан бевақт ўлим ялпи ички маҳсулотни «ололмаслик»да акс этиши, яъни болалар ва ёшларни тарбиялаш, ўқитиш учун қўшиши мумкин бўлган ҳиссани анча камайишига олиб келади. Шу билан биргаликда меҳнатга лаёқатли аҳоли ўртасида касалланиш, ногиронлик ҳолатлари кўпайиши, уларни мобиллигини ва кекса ёшдаги аҳолини («демографик юкни») ошишига, натижада ижтимоий ва пенсия таъминоти ҳаражатларини кўпайишига, шунингдек иш билан банд аҳолининг ойлик маошини кўтаришга ва иқтисодий ўсиш учун ажратиладиган инвестицияларни қисқартириш каби иқтисодий оқибатларга олиб келиши мумкин.



2- расм. Фарғона вилояти аҳолиснинг 2014 йилдаги ёш-жинс гуруҳлари бўйича структураси



Шуни таъқидлаш жоизки, ҳозирги даврда мамлакатда вужудга келган қулай демографик шароит ишчи кучини етишмовчилигига олиб келмайди, чунки республикада ҳали анчагина ишчи кучи салоҳияти мавжуд. Буни аҳолининг мутлоқ ўсиши 2000 йилдан 2014 йилгача 6.522.500 кишини ташкил этиб, ўсиш суръати эса, 26,6%дан иборат бўлганлиги, шу билан биргаликда меҳнатга лаёқатли ёшдаги аҳолининг улуши 2000 йилдаги 53,5%дан 2012 йилда 61,6% гача, яъни 1,1 мартага кўпайганлиги билан изоҳлаш мумкин [10].

Аммо, ишчи кучи салоҳиятини фақатгина аҳолининг мутлоқ сонини ошиши ва ўсиш суръати билангина белгилаш мумкин, балки ишчи кучини энг асосий сифатини характерловчи кўрсаткичлардан бири - унинг саломатлик ҳолати: касалланиш, ногиронлик ва ўлим кўрсаткичи, шунингдек келгуси умрнинг ўртача давомийлиги билан характерланишини инобатга олиш керак.

Ўзбекистонда меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида ўлганлар сони 2000 йилда 35,7минг кишидан иборат бўлган бўлса, 2010 йилга келиб ушбу кўрсаткич 38,6мингни ташкил этди. Ўлим ва унга олиб келувчи сабаблар аҳолининг жинсига боғлиқ бўлиб, шундан ўлганларнинг 26,5 минг эркак, 12,1 минг киши эса аёлларга тегишлидир. Эркаклар орасида ўлимнинг юқорилиги кўпроқ бўлиши уларда руҳий бузилишлар, стресс ҳолатлар, жароҳатлар олиш, захарланишлар, шунингдек, зарарли одатлар ва ноқулай меҳнат шароитларига боғлиқдир. Аёлларда ўлимга олиб келувчи

асосий сабаблар ҳавфли ўсма касалликларидан бири кўрак бези раки ҳисобланади. Аёллар ўртасида ташқи сабаблар бўйича содир бўладиган ўлим даражаси эркакларга нисбатан 3 марта кам кузатилади [3, 10].

Россия Федерациясида Тяжлов Н.А. (2005), томонидан олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра 1989-2004 йилларда меҳнатга лаёқатли аҳолининг айрим ёш гуруҳларида ўлим даражаси эркакларда 1,6-2,3 мартага, аёлларда эса 1,6-2,1 мартага ортган [7]. Шу билан биргаликда ёш гуруҳлари бўйича ўлим коэффициенти эркакларда аёлларга нисбатан 3-4 марта юқорилиги кузатилган.

Россия аҳолисининг ўртача умр давомийлигини пастлиги кўпроқ меҳнатга лаёқатли аҳоли ўртасида ўлимнинг ўта юқорилиги билан шаклланади [4, 6]. Ушбу ҳолатни ёш гуруҳлари бўйича ўлим коэффицентининг юқорида келтирилган охириги ўн йилликлар давомида ўсиш суръати ортиб бориши билан изоҳлаш мумкин.

Бизнинг тадқиқотларимиз бир неча йиллардан буён ушбу ёш гуруҳларига тегишли бўлган эркак ва аёлларда ўлим сабаблари ичида биринчи ўринни, одатда юқори ёш гуруҳларида кузатиладиган қон айланиш тизими касалликлари эгаллаб, унинг 30%дан кўпрогини, яъни ҳар учтадан иккитаси юракнинг ишемик ва цереброваскуляр касалликлар улушига тўғри келишини кўрсатмоқда.

Меҳнатга қобилиятли ёшдаги эркакларда юрак қон-томир касалликларидан ўлганлар улуши 2000 йилда 31,1%ни ташкил этиб, 2010 йилда эса 41%га етган. Аёлларда ҳам ушбу кўрсаткич ўсиб, 2000 йилда 26% ва 2010 йилда 32,2%ни ташкил этган. Ушбу контингент ўртасида ўз вақтида тиббий кўриклар ўтказилиб турилишига қарамасдан ҳаёт суръатининг интенсификацияси, тез-тез содир бўлаётган стресс ҳолатлар, нотўғри овқатланиш, ишдаги «ўта юқори бандлик», зарарли одатлар кабилар юрак қон-томир касалликларидан ўлим даражасини камайишига йўл қўймапти [3]. Меҳнат қобилияти ёшидаги аҳолини юрак қон-томир касалликларидан бевақт ўлими, нафақат келгуси умрнинг ўртача давомийлигини пасайишига, шунингдек, ишчи кучини камайишига сабаб бўлмоқда.

Демографик таҳлилларга кўра Ўзбекистонда 16 ёшгача яшаб келган ўғил ва қизлар улуши деярли бир бўлиб, мос равишда 99,2% ва 99,3%ни ташкил этган. Аммо, ушбу «яшовчанлик» кўрсаткичи меҳнатга қобилиятли ёш гуруҳларидан кейинги 59 (54) ёшлардаги эркак ва аёлларда ўртасида анча катта фарқ кузатилиб, мос равишда 83,5% ва 93,8% ташкил этган. Мутахассис демографларнинг фикрига кўра, келгуси умрнинг ўртача давомийлиги кўрсаткичининг юқори бўлишига меҳнат қобилияти ёшидаги аҳоли ўртасидаги ўлим даражасини пастлиги катта ижобий таъсир кўрсатади.

Республикамиздаги прогнозлаш ва макроиқтисодий тегишли институтлари материалларидан олинган маълумотларига кўра, агарда шартли равишда меҳнатга қобилиятли ёшдаги аҳоли орасида юрак қон-томир касалликларидан ўлим юз бермаганда, келгуси умрнинг ўртача давомийлиги эркакларда 1,4 йилга, аёлларда эса 0,5 йилга ошган бўлиши мумкин бўлар эди.

Хулоса

1. Ўзбекистонда меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида ўлганлар сони ортиб бориб 2000 йилда 35,7 минг кишидан иборат бўлган бўлса, 2010 йилга келиб ушбу кўрсаткич 38,6 мингни ташкил этди. Ўлим ва унга олиб келувчи сабаблар аҳолининг жинсига боғлиқ; бўлиб, шундан ўлганларнинг 26,5 минг эркак, 12,1 минг киши эса аёлларга тегишлидир.

2. Меҳнатга қобилиятли ёшдаги эркакларда юрак қон-томир касалликларидан ўлганлар улуши 2000 йилда 31,1%ни ташкил этиб, 2010 йилда эса 41%га ортган.

Гигиена, санитария ва эпидемиология

Аёлларда ҳам ушбу кўрсаткич ўсиб, 2000 йилда 26% ва 2010 йилда 32,2%ни ташкил этди.

3. Ўзбекистонда 16 ёшгача яшаб келган ўғил ва қизлар улуши деярли бир бўлиб, мос равишда 99,2% ва 99,3%ни ташкил этган. Аммо, ушбу «яшовчанлик» кўрсаткичи меҳнатга қобилиятли ёш гуруҳларидан 59 (54) ёшга етган эркак ва аёллар ўртасида анча катта фарқ кузатилиб, мос равишда 83,5% ва 93,8% ташкил этган.

4. Агарда шартли равишда меҳнатга қобилиятли ёшдаги аҳоли орасида қон-томир касалликларидан ўлим юз бермаганда, келгуси умрнинг ўртача давомийлиги эркакларда 1,4 йилга, аёлларда эса 0,5 йилга ошган бўлиши мумкин бўлар эди.

5. Мамлакатимизда олиб борилаётган ўлим даражасини камайтириш борасида йўналтирилган тиббий-демографик сиёсатни ишлаб чиқишда биринчи навбатда ўлимга олиб келувчи асосий сабаблар, уларни вужудга келишига таъсир қилувчи комплекс омилларни аниқлаш ва манзилли илмий асосланган чора-тадбирлар ишлаб чиқиш ва уларни амалга ошириш, келгуси умрни ўртача давомийлигини янада оширишга самарали таъсир кўрсатади.

Адабиётлар

1. Головкова Н.П., Яковлева Т.П., Лескина Л.М., Михайлова Н.С. Эпидемиологическое изучение смертности рабочих Нижне-Тагильского металлургического комбината // Медицина труда и промышленная экология.-1997.-№4.- С. 3-7.

2. Горчакова Т.Ю. Зависимость смертности населения трудоспособного возраста в промышленных городах от специфики градообразующих предприятий. // Дисс...к.б.н.- М., 2010.- 146с.

3. Население Узбекистана превысило 31 миллион // Газета.уз 16 марта 2015.

4. Прохоров Б.Б. Динамика социально-экономического реформирования России в медико-демографических показателях // Проблемы прогнозирования.- 2006.- №5.- С.12-16.

5. Серебряков П.В. Оценка канцерогенного риска у работающих горнорудных и металлургических предприятий Заполярья // Бюллетень Научного Совета по «Медико-экологическим проблемам работающих».- 2006.- №3.-С.28-33.

6. Стратегия демографического развития России / Под ред. В.Н. Кузнецова и Л.Л. Рыбаковского. - М.: ЦСП,- 2005.- 136с.

7. Тяжлов Н. А. Медико-социальные аспекты смертности насе-

ления трудоспособного возраста (по материалам Рязанской обл.) // Дисс...к.м.н.- Рязань, 2005.- 147с.

8. Фаргона вилоят статистика бошқармаси ҳисботи материаллари. 2014.

9. Халтурина Д.А., Коротаев А.В. Русский крест: Факторы, механизмы и пути преодоления демографического кризиса в России.- М.: Эдиториал УРСС, 2006.- 128 с.

10. Численность постоянного населения (динамика населения Узбекистана и его регионов в 1991-2015)//Государственный комитет Республики Узбекистан по статистике. Демографические данные.- Ташкент, 2015.- С.274.

МЕҲНАТГА ЛАЁҚАТЛИ ЁШДАГИ АҲОЛИ САЛОМАТЛИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРТАЧА УМР КЎРИШ ДАРАЖАСИГА ТАЪСИРИНИ ТИББИЙ-ДЕМОГРАФИК ТАҲЛИЛИ

Мамаризаев Х.О., Матхошимов Н.С., Исоқов Э.З.

Мақсад: меҳнатга лаёқатли ёшдаги аҳоли саломатлик кўрсаткичларини ўртача умр кўриш даражасига таъсирини тиббий-демографик жиҳатларини ретроспектив усулда ўрганиш, унинг ҳозирги ҳолати ва ривожланиш тенденцияси таҳлил қилиш. **Материал ва усуллар:** Ўзбекистон Республикаси статистикаси қўмитасининг ҳисобот ҳужжатлари орқали Ўзбекистон, хусусан Фарғона вилояти аҳолисини генерал мажмуа сифатида қараб, уни ёппасига ўрганиш усулидан фойдаланилди. **Натижа:** меҳнатга лаёқатли ёшдаги аҳоли орасида бир неча йиллардан буён эркак ва аёлларда ўлим сабаблари ичидан биринчи ўринни, қон айланиш тизими касалликлари эгаллаб, унинг 30% дан кўпроғини, яъни ҳар учтадан иккитаси юракнинг ишемик ва цереброваскуляр касалликлар улушига тўғри келишини кўрсатди. **Ҳулоса:** Ўзбекистонда меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида ўлганлар сони ортиб бориб 2000 йилда 35,7 минг кишидан иборат бўлган бўлса, 2010 йилга келиб ушбу кўрсаткич 38,6 мингни ташкил этди, эркакларда юрак қон-томир касалликларидан ўлганлар улуши 2000 йилда 31,1%ни ташкил этиб, 2010 йилда эса 41%га ортган.

Калит сўзлар: демография, ретроспектив, тенденция, ўртача умр кўриш, тиббий-ижтимоий, аҳоли саломатлиги.

СУТ ВА СУТ МАҲСУЛОТЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШДА ГИГИЕНИК ШАРОИТГА БАҲО БЕРИШ

Норматова Ш.А.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ МОЛОЧНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Норматова Ш.А.

HYGIENIC EVALUATION OF PHYSICAL FACTORS ON THE DAIRY INDUSTRY

Normatova Sh.A.

Тошкент тиббиёт академияси Фарғона филиали

Цель: гигиеническая оценка физических факторов, как температуру воздуха, влажности, скорости движения воздуха, шума и вибрации на предприятиях молочной промышленности Ферганской долины. **Материалы и методы:** были изучены физические факторы (температура воздуха, влажность, скорость движения воздуха, шум, освещенность) на предприятиях молочной промышленности Ферганской долины. Полученные результаты сравнили с действующими санитарными правилами и нормами и дали гигиеническую оценку. **Результаты:** было определено, что показатели искусственного освещения почти во всех цехах (кроме пастеризации) не соответствует гигиеническим требованиям, выявлено, что температура воздуха, относительная влажность, скорость движения воздуха в молочном производстве не одинаково, а также, шум в цехах сепарирования, пастеризации, гомогенизации выше гигиенических нормативов. **Выводы:** выявление опасных и вредных факторов в рабочей зоне молочного производства, а также полученные данные по "Гигиенической классификации условий труда, тяжести и напряженности трудового процесса" уведомляет Государственную санитарно-эпидемиологическую службу о постоянном контроле данного производства.

Ключевые слова: молочная промышленность, температура воздуха, влажность, скорость движения воздуха, шум, освещенность, санитарными правила и нормы, холодный климат, горячий климат.

Objective: Hygienic assessment of physical factors such as air temperature, humidity, air velocity, noise and vibration on the dairy industry of Fergana valley. **Materials and Methods:** We studied physical factors (air temperature, humidity, speed of air movement, noise, lighting) on the dairy industry of Fergana valley. The obtained results were compared with the current sanitary rules and regulations and a hygiene rating was given. **Results:** It was determined that indicators of artificial lighting in almost all the workshops (except pasteurization) does not meet hygienic requirements. Air temperature, relative humidity, speed of air movement in dairy production is not the same, as well as noise in the workshops of separation, pasteurization, and homogenization was higher than hygienic standards. **Conclusions:** Identification of dangerous and harmful factors in the working area of dairy production, as well as the data obtained by "Hygienic classification of working conditions, severity and intensity of labor process" shall notify the State sanitary and epidemiological service on permanent control of the production.

Key words: dairy-commodity farms, technological process, working conditions, sanitary - hygienic indicators, a pasteurizer.

Бутунжаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг замонавий меҳнат тиббиёти концепциясига асосан, меҳнат, саломатлик ва касалланиш ўзаро бир-бирига боғлиқ бўлган жараёнлар [3]. Шунини алоҳида қайд қилмоқ лозимки, гигиеник шароити санитария меъёр ва қоидаларга жавоб бермайдиган ҳолатда маҳсулот ишлаб чиқариш унинг сифатига салбий таъсир қилади. Ишлаб чиқариш шароитини гигиеник жиҳатларига баҳо бериш дастлаб технологик жараённинг зарарли омиллари, жумладан шарт-шароитларини (шовқин, вентиляция, ёритилганлик) ва касалланиш даражасини ўрганишни тақозо этади. Сут корхоналарида сут ва сут маҳсулотини ишлаб чиқариш технологик жараёнининг замонавийлиги маҳсулотнинг сифати ва хавфсизлигига беvosита ва билvosита таъсир қилади. Технологик жараёни ташкил қилувчи агрегатлар, инвентарлар, идишлар, танклар, жиҳозлар ифлосланганда ва корхона худудига мавжуд бўлган физикавий, кимёвий ва биологик омиллар гигиеник меъёрлардан ошиб кетганда сут сифати ва хавфсизлигига, шунингдек ишчиларнинг саломатлигига салбий таъсир қилиши мумкин [1,2,4].

Тадқиқотнинг мақсади

Сут ва сут маҳсулотлари ишлаб чиқариш фермаларида гигиеник шароитга баҳо беришдан иборат бўлди.

Тадқиқот усуллари. Фарғона ва Андижон вилояти сут товар фермалари ва хусусий шахслар томонидан бозорларга олиб келинган сут маҳсулотларини санитария гигиеник текширишда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни

Сақлаш Вазирлиги томонидан тасдиқланган СанҚ ва М №0066-96 асос қилиб олинди [5].

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси

Биринчи тип ўрганилаётган сут фермаси Фарғона шаҳар, Муҳаммадиев кўчаси 25-уйда жойлашган бўлиб, майдони 0,64 га, қуввати 25 тонна сут ишлаб чиқаришга мўлжалланган бўлиб, ҳозирда 1-5 тонна сутни қайта ишлайди. Сут фермасида 23 киши ишлайди (8 аёл ва 15 эркак). Ишловчиларнинг ҳаммаси махсус кийимда (халат, резина этик) ишлашади. Сут фермасида совутгич мавжуд бўлиб, у 3 тонна сутга мўлжалланган, пастеризатор эса 5 тонна сутни буғ билан ишлов беришга мўлжалланган, пастеризация 80-90°C да олиб борилади, экспозиция вақти 1 соат, самарадорлиги 15%. Сут фермасида кичик лаборатория мавжуд бўлиб, унда лаборатория мудири (олий маълумотли), 2 та лаборант фаолият кўрсатади. Лабораторияда сутнинг кислоталиги, зичлиги, ёғлиги, органолептик кўрсаткичлари ҳар куни текширилади. Ҳар хафтада бактериологик кўрсаткичлар аниқланади. Ушбу сут ишлаб чиқариш корхонаси Қувасой шаҳар, Пакана ф/х дан 1 тонна, Тошлок тумани Навбаҳор сут фермасидан 1-3 тонна, Маъмуров ф/х дан 1 тонна, аҳолидан 2 тонна сут олиб қайта ишлайди. Тиббий кўрик ҳар 6 ойда 1 марта Марғилон шаҳар пуллик хизмат кўрсатиш поликлиникасида ўтказилади. Корхонада сут (3,2%), сметана (15%), творог (5%), қатиқ (2,5%), сариёғ (78%) ишлаб чиқарилади. Сутни тайёрлаш нормаллаштириш йўли билан амалга оширила-

ди. Сметана қаймоқ ва сутни қўшиб қайнатилади ва гомогенизация қилинади (баҳор-кузда 37-38°C, ёзда 35°C, қишда 39-40°C оқлиғ солинади). Ачитқи тайёрлаш кукуни Тошкент шаҳри «Ором» фермасидан олиб келинади. 1 ампуласи 1 литр ёғсиз сутда ивителиди, ундан 1 литри 10 литрга ивителиб, эритмалар тайёрланади. Ушбу корхонада творог ҳам тайёрланади. Творогни тайёрлаш учун сут қайнатилади, ивиш ҳарорати 40°C келганда ачитқи солинади ва қайнатилиб пиширилади. Ушбу сут корхонасида сепаратор мавжуд бўлиб, у 3 тоннага мўлжалланган, сепараторга илиқ сут қуйилади (30-40°C).

Сепараторни ишлаш чизмаси: ванна – пастеризатор – сепаратор – қаймоқ ва сут чиқарилади. Сутнинг сифат кўрсаткичлари давлат стандартлари бўйича шартнома асосида аниқланилади. Сут ушбу корхонадан мотороллерда болалар боғчалари ва савдо шахобчаларига етказилади. Кичик сут фермалари одатда битта молхонага хизмат қилади. Кичик сут фермаларида қуйидаги технологик жараён бажарилади: сутни қабул қилиш – фильтрация – совутиш – сепарация. Бундай сут тайёрлаш пунктида ювиш хонаси мавжуд бўлиб, у ерда соғиш аппаратлари ва сут идишлари ювилади. Кўриниб турибдики, биз ўрганган сут фермасида сут соғиш жараёни асосан қўлда бажарилади, корхонада критик назорат нуқталари ўрнатилмаган.

Иккинчи тип – катта сут товар фермаси. Бундай типдаги фермаларга бир нечта молхоналарга хизмат қиладиган фермалар қиради. Одатда вилоятдаги бундай фермаларни ўзининг алоҳида жойлашган бинолари мавжуддир.

Фарғона вилоятида ўрганилган сут фермаларидан бири Фарғона шаҳар, Ёрмозор кўчасида жойлашган “Шохимардон сут” фермасидир. Бундай сут фермалари асосан 10 тадан 50 тагача қорамолга мўлжалланган бўлиб, таркибида сут соғиш хонаси, сув ювиш хонаси, вакуум - насос, коридор, қозонхона ва дам олиш хонаси мавжуддир. 50 дан юқори қорамолга мўлжалланган фермаларда коридор – 11,05 м² ни, сут соғиш хонаси 17,7 м², сув билан ювиш хонаси 12,77 м², кичик хона 5,98 м², дам олиш хонаси 11,7 м² тенг. Хоналарни стандарт равишда мавжудлиги, албатта, ҳамма фермаларда бир хил эмас, айрим фермаларда сув билан ювиш ёки вакуум насос хоналари тор ёки мавжуд эмас. Сутни филтрлаш жараёни оддий дока материалда амалга оширилади. Сут фермаларида асосан қуйидаги технологик жараён амалга оширилиши аниқланди: қорамол ветеринария назорати, сутни филтрлаш, совутиш, сепарация қилиш жараёни. Технологик жараёнда қорамол сут соғилишидан олдин ветеринария назоратидан ўтказилди. Оқсим, қораксоқ, мастит, карбункул, сил, куйдирги ва бошқа қорамол касалликлари йўқлигига ишонч ҳосил қилинди. Сут соғувчини тиббий кўриқдан ўтганлиги, сут соғиш аппаратларини тайёргарлигига эътибор берилди. Бўлимлар врач томонидан текширилиб, қуйидагилар аниқланади: касалланиш мавжудлиги; қорамол терисининг ҳолати; ферма майдонининг санитария ҳолати.

Анджон вилоятида мавжуд бўлган сут-товар фермаларини тахлили шуни кўрсатдики, Қўрғонтепа туманида 13 та сут-товар фермаси мавжуд бўлиб, уларнинг қуввати 0,5-1 тонна атрофида. Бу фермаларда 436 ишчи ходим ишлайди, пастеризатор фақат 2 та фермада мавжуд, сут соғиш цехи мавжуд эмас, сепаратор 2 та фермада мавжуд. Ветеринар врач штати барча фермаларда бор, лаборатор текширишлар эса фақат 3 та фермада олиб борилади, холос. Қолган 10 ферма ДСЭНМ маълумотиغا кўра, Оқсув сутни қайта ишлаш цехида текширилади. Булоқбоши туманида 8 та сут-товар фермаси (СТФ) мавжуд бўлиб, унда ўртача 330 ишчи – ходим ишлайди, тиббий кўриқдан 40% ўтмаган, пастеризатор ва сепаратор ҳеч қайси STF да йўқ, сут соғиш цехи, лаборатория ва ветери-

нар врач барча STF да бор. Балиқчи туманида 7 та STF мавжуд, қуввати 500-800 кг, ишчилар сони 63 та, STF ларда пастеризатор, сут соғиш цехи, сепаратор, лаборатория йўқ. Ветеринар врач 4 STF мавжуд, холос. Анджон вилояти Анджон туманида 12 та STF мавжуд, қуввати 200-400 кг/сутка, ишчилар сони 243 та, пастеризатор 1 та STF мавжуд, сут соғиш цехи, лаборатория ва ветеринар врач барча STF ларда мавжуд. Хўжабод туманида 3 та STF бор, қуввати 250-300 кг/суткасига, ишчилар сони 50 та, 7 та ишчи тиббий кўриқдан ўтмаган, пастеризатор, лаборатория ва сут соғиш цехи мавжуд эмас, ветеринар врач барча STF да мавжуд. Олтинқўл туманида 15 та STF бор, ишчилар сони 111 та, тиббий кўриқдан 88 таси ўтган, пастеризатор ҳеч қайси STF да, сут соғиш цехи 7 та STF да бор, ветеринар врач ва лаборатория барча STF да мавжуд. Пахтаобод туманида 11 STF бор, қуввати 300 кг/сутка, пастеризатор ва сепаратор кўзда тутилмаган, лаборатория текширишлар амалга оширилмайди, ветеринар назорати мавжуд. Избоскан туманида 12 та STF бор, сув таъминоти бор, пастеризатор йўқ, сепаратор йўқ, ветеринар назорат мавжуд, қорамол сони 1390 та. Шундай қилиб, Анджон вилоятида жами 91 та сут – товар фермаси мавжуд бўлиб, уларда 1253 та ишчи – ходим фаолият кўрсатади, STF ларни қуввати ўртача 250-2000 кг гача, пастеризатор 95% STF да ўрнатилмаган, сепаратор 100% STF да йўқ, лаборатор текширишлар 70% STF да олиб борилмайди, сутни ташиш қоидалари гигиеник талабларга жавоб бермайди.

Савдо дўконларига сут ва сут маҳсулотлари асосан сут-товар фермалари ва хусусий шахслар томонидан етказилиб берилмоқда. Хўжаликларда технологик жарёни гигиеник талабларга жавоб бермаслиги, хусусий қорамол эгаларининг маҳсулотларини ветеринария - санитария назоратидан ўтказмасдан савдога чиқарилиши сут сифатига салбий таъсир қилади ва хўжаликка жуда катта иқтисодий зарар келтиради.

Фарғона вилояти фермаларида ва шахслар томонидан сотишга олиб чиқилган сут сифати текширилганда санитар-гигиеник кўрсаткичлари 21,2% ҳолатда гигиеник меъёрларга жавоб бермади. Органолептик кўрсаткичлардан ҳид ўртача 83,5% ҳолатда специфик бўлиб, гигиеник талабга жавоб беради. Ҳид ўзгариши таъм ўзгариши билан параллел эканлиги аниқланди. 16,5% ҳолатда сут пиёз, силос, пестицидлар ҳидини берди. Таъм кўрсаткичининг тахлили эса шуни кўрсатдики, 79,5% ҳолатда сут хушбўй, энгил ширин бўлиб, қолган ҳолатларда аччиқ, эфир, чириган мева, чириган картошка, шўр, металл ва бошқа таъмлар аниқланди. Сут рангини текшириш махсус цилиндрларда олиб борилди. Агар сут гигиеник меъёрларга кўра оч сариқроқ рангда бўлса, 10-15% ҳолатда сут сариқ, кўк, қизил, қўнғир рангларда бўлди. Сутнинг зичлиги 73,5% ҳолатда гигиеник талабга жавоб берди. Маълумки, сутнинг зичлиги нормада 1,027-1,033 г/см³ тенгдир. Сут фермасида зичликнинг ўзгариши кўп ҳолларда сут сифати фальсификация қилинганда содир бўлади. Қўлда тайёрланган сутларнинг 30% гигиеник талабларга жавоб бермайди. Сут бизнинг текширишларда 27,5% ҳолларда сув қўшилганда, қаймоғи олиб қўйилганда, истеъмол содаси қўшилганда (кислоталигини пасайтириш учун) аниқланди. Янги соғилган соғлом қорамол сутининг кислоталик реакцияси меъёрда рН 6,3-6,7 тенг бўлади. Бизнинг олиб борган текширишларнинг 74% ҳолатида сут кислоталиги 210 Т дан паст бўлди. Шундай қилиб, сут-товар фермалари ва хусусий шахслар томонидан савдога чиқарилган сутнинг сифат кўрсаткичлари, яъни унинг зичлиги, кислоталиги ва бактериологик кўрсаткичлари гигиеник меъёрлардан 20-22% га пастигини кўрсатди.

Сут фермаларида турли технологик жараёнга гигиеник баҳо бериш учун сут сифати ва хавфсизлигини ифодаловчи коли-титр, коли-индекс, умумий микроблар сони,

фосфатаза ва пероксидаза синамаси ҳамда бошқа кўрсаткичларни аниқлаш орқали баҳоланди.

Фарғона вилояти сут фермаларидан олинган сутнинг бактериологик кўрсаткичлари 75-78,5% ҳолатда гигиеник талабга мос келади. Фарғона вилояти сут-товар фермаларида турли технологик босқичлар жараёнига гигиеник баҳо бериш маълумотларидан кўришиб турибдики, Фарғона вилояти сут-товар фермаси ҳамда Андижон вилояти сут заводининг сут қабул қилиш ва қадоқлаш пунктларида 10 та кўрсаткич бўйича сутнинг сифати ва хавфсизлиги текширилган бўлиб, иккала пунктда ҳам сутнинг сифати барча кўрсаткичлар бўйича гигиеник талабларга тўлиқ жавоб бермайди.

Сут ишлаб чиқариш корхонасининг ишчи ҳавосида бактериологик, кимёвий, чанг ва метеоомиллар мавжуд бўлиб, улар хилма хилдир. Булардан аҳамиятлиси ишлаб чиқариш ҳавосининг микроблар ва токсик моддалар билан ифлосланиши ҳисобланади.

Чанг йилнинг иссиқ ва совуқ даврида статистик фарқ қилмайди, миқдори гигиеник меъёрлардан паст. Стафиллококк ва стрептококк миқдори иссиқ шароитда статистик ишончли ошганлиги қайд қилинди ($P < 0,001$). Фильтрлаш босқичида умумий микроблар сони статистик ошганлиги ($P < 0,001$), бошқа кўрсаткичларда эса статистик тафовут мавжуд эмаслигини кўрсатди. Сепаратор босқичида УМС кўрсаткичида, стафиллококк ва стрептококк миқдорларида статистик тафовут мавжуд эмас. Совутиш жараёнида УМС, кокклар ва чанг иссиқ даврда (ёз) олинган синамаларда статистик тафовут мавжуд. Келтирилган маълумотларнинг таҳлили сут товар-фермалари ҳавосида умумий микроблар сони, гемолитик стафилококк, гемолитик стрептококклар ва чанг қолдиқларининг гигиеник меъёрлардан 1,5-2 марта ошганлиги қайд қилинди.

Хулосалар

1. Ўрганилган ҳудудлардаги сут - товар фермаларининг технологик жараёнлари амалдаги гигиеник талабларга жавоб бермайди.

2. Сут - товар фермалари ва хусусий шахслар томонидан савдога чиқарилган сут ва сут маҳсулотларининг сифат кўрсаткичлари гигиеник меъёрлардан пастлиги аниқланди.

3. Олинган маълумотлар таҳлили сут товар-фермалари ҳавосида умумий микроблар сони, гемолитик стафилококк, гемолитик стрептококклар ва чанг қолдиқларининг гигиеник меъёрлардан ортганлигини кўрсатди.

4. Юқоридагилардан келиб чиқиб, сут товар-фермаларида “Сут ва сут маҳсулотларини ишлаб чиқариш ва сифа-

тини текширишнинг назоратини ташкил этиш бўйича методик тавсиялар” (2008 й, №012-3/1047) га қатъий амал қилишни тақозо этади.

Адабиётлар рўйхати

1. Анисимова Н.В., Карпова О.В. Санитарно-эпидемиологический контроль качества молочных продуктов питания /Гигиена и санитария. - 2007. - №1. - С. 48-49.

2. Норматова Ш.А. Аҳолининг турли гуруҳларида суткалик овқат рационида тан бошига сут ва сут маҳсулотлари ҳақиқий истеъмолнинг таҳлили /Тошкент тиббиёт академияси Ахборотномаси, Тошкент. -2014. -№1. -64-66 б.

3. Норматова Ш.А., Баҳритдинов Ш.С. Фактическое употребление молока и молочных продуктов и оценка степени их загрязненности // Гигиена и Санитария. –Москва, 2011. -№2. –С. 65-67.

4. Озиқ-овқат маҳсулотларининг сифати ва хавфсизлиги /ПАН Европа ФАО, БЖССТ, Будапешт, Венгрия, 25-18 февраль, Рим 2003.

5. Озиқ-овқат маҳсулотларига бўлган тиббий - биологик талаблар //Санитария қоида ва меъёр №0066-96. –Тошкент, 1996.

СУТ ВА СУТ МАҲСУЛОТЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШДА ГИГИЕНИК ШАРОИТГА БАҲО БЕРИШ

Норматова Ш.А.

Мақсад: Фарғона водийси сут ишлаб чиқариш корхоналарида физик омиллардан ҳаво ҳарорати, намлик, ҳавони ҳаракат тезлиги, шовқин, ёритилганликка гигиеник баҳо бериш. **Материал ва усуллар:** Фарғона водийси сут ва сут маҳсулотлари ишлаб чиқариш корхоналарида физик омиллардан ҳаво ҳарорати, намлик, ҳавони ҳаракат тезлиги, шовқин, ёритилганлик каби омиллар ўрганилиб, олинган натижалар тегишли санитария меъёр ва қоидалари билан солиштирилиб, гигиеник баҳо берилди. **Натижа:** сунъий ёритилганлик кўрсаткичлари деярли барча цехларда (пастеризация цехидан ташқари) гигиеник талабларга мос тушмаслиги, шунингдек сут ишлаб чиқариш корхонасида ҳаво ҳарорати, нисбий намлик ва ҳаво ҳаракати тезлигининг кўрсаткичларини таҳлили бир хил эмаслиги, шовқин сепарация, пастеризация, гомогенизация цехларида гигиеник меъёрлардан юқори даражада қайд қилинганлиги аниқланди. **Хулоса:** сут ва сут маҳсулотлари ишлаб чиқариш муҳитида зарарли ва хавфли омиллар мавжудлиги ва меҳнат шароитини гигиеник таснифи, меҳнат шароитини оғирлиги ва кучи” бўйича олинган маълумотлар Давлат санитария назорати томонидан ушбу корхоналарни доимий назорат қилиш тизимини ишлаб чиқишни тақозо этади.

Калим сўзлар: сут корхонаси, ҳаво ҳарорати, намлик, шовқин, ёритилганлик, санитария қоида ва меъёр, совуқ иқлим, иссиқ иқлим.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННОГО ПРОДУКТА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Дусчанов Б.А.

ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИ МОРФОЛОГИК, БИОКИМЁВИЙ ВА ГЕМАТОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИГА ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН МАҲСУЛОТ ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ

Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Дусчанов Б.А.

ASSESSMENT OF EFFECT OF GENETICALLY MODIFIED PRODUCT ON MORPHOLOGICAL, BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF LABORATORY ANIMALS

Sobirova D.R., Nuraliyev N.A., Duschanov B.A.

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний, Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

Мақсад: ген-модификацияланган маҳсулотнинг лаборатория ҳайвонлари ички аъзолари, қонининг биокимёвий ва гематологик кўрсаткичларига таъсирини тажрибада ўрганиш бўлди. **Материал ва усуллар:** тажрибавий тадқиқотлар оқ зот-сиз каламушларда тажриба ва назорат гуруҳларида ўтказилди. **Натижа:** аниқланишича, лаборатория ҳайвонлари жигари, талоғида тажриба ва назорат гуруҳлари бўйича фарқ қилувчи морфологик параметрлар аниқланди. Тажриба гуруҳи ҳайвонлари қони биокимёвий ва гематологик кўрсаткичларига дисбаланс кузатилди. **Хулоса:** 24-сон соя уни тажрибада ҳайвонлар жигари, талоғи ҳолатига, биокимёвий ва гематологик кўрсаткичларига салбий таъсир қилди.

Калит сўзлар: ген-модификацияланган маҳсулот, лаборатория ҳайвонлари, биокимёвий ва гематологик кўрсаткичлар, морфология.

Objective: To assess the effects of GM-product on the internal organs, biochemical and hematological indicators of blood of laboratory animals in the experiment. **Materials and Methods:** Experimental studies were performed on white rats, which were divided into experimental and control groups. **Results:** In the liver and spleen of experimental animals were revealed changes indicating a negative effect of soy flour No. 24 on the status of these organs. In addition, in blood of animals of this group there is a misbalance of the studied biochemical and hematological parameters. **Conclusions:** GM-product soy flour No. 24 adversely affects the liver, spleen, and some biochemical and hematological parameters of blood of animals in experiments.

Key words: genetically modified food, laboratory animals, biochemical and hematological parameters, morphology.

Термин «генетически модифицированные организмы» (ГМО) появился недавно [6,8]. Исследований медико-биологической безопасности ГМ-продуктов из картофеля, кукурузы, сои, риса, огурцов, помидоров, сладкого перца, гороха и рапса для производства продуктов питания и кормов, проведенных независимыми учеными, а не заинтересованными компаниями-производителями, на сегодняшний день очень мало.

В настоящее время наиболее широко распространены ГМ-сортами сои являются глифосат-толерантные бобы. Результаты проведенных исследований доступны именно об этих сортах ГМ-сои. М.С. McCann и соавт. [10] установили, что нутриентный состав нескольких сортов коммерческой глифосат-толерантных соевых бобов, полученных после 3-х лет селекции, оставался эквивалентным составу обычных соевых бобов.

S.H. Kim и соавт. [9] выявили, что аллергенность экстрактов, полученных из обычных типов бобов и ГМ-соевых бобов, была идентична таковой у взрослой группы обследованных людей. Тем не менее, несмотря на положительные результаты при исследовании глифосат-толерантной сои, другие авторы пришли к выводу, что для оценки аллергенности ГМ-сои и других ГМ-продуктов питания необходимы более тщательные исследования, в том числе широкий выбор контролируемых образцов ГМ-сои [2,5,11].

Цель исследования

Оценка влияния ГМ-продукта на внутренние органы, биохимические и гематологические показатели крови лабораторных животных в эксперименте.

Материал и методы

В качестве ГМ-продукта была использована коммерческая соевая мука (соевая мука №24). Экспериментальные

исследования проведены на белых беспородных крысах, которые были разделены на 2 группы: опытная группа – 52 животных, которым в составе общевицевого рациона питания получали соевую муку №24 в дозе 0,02-0,03 г на 1 крысу массой 160-180 г в течение 30 дней; контрольная группа – 17 животных, которые получали общевицевого рацион без соевой муки №24. Группы животных были репрезентативны по возрасту, полу, массе, условиям содержания и кормления. Через 30 дней кормления соевой мукой №24 животных умерщвляли гуманным способом, затем проводили вскрытие. При умерщвлении и вскрытии соблюдали правила биологической безопасности и этические принципы работы с лабораторными животными [3,4].

Для изучения морфологических показателей внутренних органов использовали макроскопический метод (анатомическое препарирование). Макроскопические исследования животных проводили на основании СанПиН РУз № 0185-05 [7]. Для изучения гематологических, биохимических показателей использовали широко применяемые в клинико-лабораторной практике методы исследования [1].

Статистическую обработку полученных результатов проводили общепринятыми методами вариационной статистики. При организации и проведении исследований соблюдали принципы доказательной медицины.

Результаты и обсуждение

До начала основного опыта кормление крыс опытной группы начали в адекватной дозе [10] 0,2-0,3 г на одну крысу, однако после 2-х недель такого рациона у самок опытной группы стали визуально наблюдаться отеки и покраснение семенников, в связи с чем дозу пришлось уменьшить в 10 раз.

Морфологическое исследование внутренних органов показало, что сердце экспериментальных животных при визуальном осмотре было без видимых изменений, внутри находились сгустки крови, сердечная мышца не была гипертрофирована, размеры не увеличены, цвет обычный. Состояние сердца у животных опытной и контрольной групп было практически идентичным.

При изучении легких видимые патологические изменения не обнаружены, оба легких были розового цвета, паренхима оставалась без изменений, структура легких была целостной, при визуальном осмотре бугорков, пятен, уплотнений не выявлено. Такое состояние легких визуально наблюдалось у всех животных опытной и контрольной групп.

При макроскопическом исследовании печени животных обнаружены различия между опытной и контрольной группами. Так, у 29 (55,7±6,9%) животных опытной группы обнаружено увеличение размера печени, тогда как в контрольной группе размеры оставались в границах нормы (табл. 1).

Таблица 1
Макроскопические показатели печени экспериментальных животных

| Показатель | Контрольная группа | Основная группа |
|--|--------------------|-----------------|
| Печень увеличена, % | - | 55,8±6,9* |
| Средняя масса печени, г | 5,88±1,07 | 7,58±1,21 |
| Относительная масса печени, г/100 г массы тела | 3,27±0,32 | 4,21±0,46* |
| Изменение структуры печени, % | 11,8±7,8 | 65,4±6,6* |
| Изменение цвета печени, % | 5,8±5,6 | 7,7±3,7 |
| Консистенция печени, % | мягкая | 0 |
| | плотная | 9,6±4,1* |
| | | 0 |

Примечание. * – достоверность различий с контролем

Различия между сравниваемыми группами были по средней массе печени. Так, в опытной группе масса печени в среднем была равна 7,58±1,21 г, в контрольной – 5,88±1,07 г, то есть в 1,3 раза меньше. Достоверное отличие наблюдалось в относительной массе печени (г/100 г массы) (p<0,05).

Различия между сравниваемыми группами касались и таких показателей как «изменение структуры печени» (P<0,001), то есть печень имела неоднородную, рыхлую структуру; «изменение цвета печени» (p>0,05), когда цвет органа был тусклым, измененным по сравнению с естественным оттенком.

Параметры селезенки лабораторных животных опытной и контрольной групп также достоверно различались (табл. 2), причем эти изменения касались размеров, структуры (рыхлость) и цвета (тусклый).

Таблица 2
Макроскопические показатели селезенки экспериментальных животных

| Показатель | Контрольная группа | Основная группа |
|---|--------------------|-----------------|
| Селезенка увеличена, % | - | 30,8±6,4* |
| Средняя масса селезенки, г | 0,63±0,12 | 0,90±0,10* |
| Относительная масса селезенки, г/100 г массы тела | 0,35±0,04 | 0,50±0,05* |
| Изменение структуры, % | 0 | 7,7±3,7* |
| Изменение цвета, % | 0 | 13,5±4,7* |

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Если у животных контрольной группы увеличения, изменения структуры и цвета селезенки не отмечалось, то в опытной группе эти параметры заметно отличались от контроля.

При макроскопическом исследовании желудка, тонкого и толстого кишечника у животных контрольной группы видимых патологических изменений не обнаружено. В опытной группе имели место видимые изменения в структуре этих органов и/или наличие гнилостного запаха при вскрытии, но эти изменения касались малого количества экспери-

ментальных животных, и результаты статистического анализа не были достоверными. Кроме того, у лабораторных животных практически не обнаруживались признаки формирования опухолевых процессов. Во всех изученных органах видимых опухолевидных образований не наблюдалось.

Таким образом, ГМ-продукт (соевая мука №24) не оказал отрицательного влияния на сердце и легкие лабораторных животных при кормлении их в течение 30 дней в дозе 0,02-0,03 г на 1 крысу. В то же время изучаемый ГИ-продукт оказывал отрицательное влияние на состояние печени и селезенки животных опытной группы. При этом отсутствие канцерогенного влияния ГМ-соевой муки на животных опытной группы, по-видимому, было обусловлено коротким периодом воздействия этого пищевого продукта.

Результаты биохимических исследований крови показывают, что у животных опытной группы достоверно снижается уровень креатинина в 1,3 раза (p<0,05), связанного билирубина в 1,7 раза (p<0,001), АСТ в 1,5 раза (P<0,02), АЛТ, мочевины и глюкозы соответственно в 1,4 раза (p<0,05) (табл. 3).

Установлено, что содержание общего белка у животных опытной группы превышало контрольные значения в 1,1. Кроме того, в 1,5 раза возрастал показатель свободного билирубина (p<0,05).

Результаты гематологических анализов показывают, что у животных опытной группы уровень гемоглобина был ниже контроля в 1,2 раза – соответственно 63,16±7,06 и 75,66±8,46 г/л (табл. 4). Кроме того, в 2,6 раза уменьшалось количество лейкоцитов – соответственно 1,95±0,36 и 5,05±3,59х10⁹/л (p<0,001).

Таблица 3
Биохимические показатели крови у экспериментальных животных, М±т

| Показатель | Норма | Контрольная группа | Опытная группа |
|---------------------------|-----------|--------------------|----------------|
| Креатинин, мг/дл | 0,47-0,49 | 138,22±13,52 | 106,51±24,601* |
| Общий белок, г/л | 69 | 97,33±6,83 | 110,65±6,98†* |
| Общий билирубин, мг/дл | 1,7-3,2 | 38,04±1,51 | 37,62±4,39 |
| Связанный билирубин, мм/л | 0-5,1 | 20,54±1,62 | 11,79±3,251* |
| Свободный билирубин, мм/л | 15,0 | 17,49±0,84 | 25,83±2,30†* |
| АСТ, Е/л | 40-58 | 40,36±1,29 | 26,28±3,13†* |
| АЛТ, Е/л | 56-70 | 35,44±2,44 | 24,61±3,051* |
| Мочевая кислота, мг/дл | 3,0-7,8 | 2,45±0,56 | 2,88±1,30 |
| Холестерин, ммоль/л | 1,8-1,9 | 1,68±0,61 | 1,65±0,45 |
| Мочевина, ммоль/л | 7,1-8,3 | 52,97±15,15 | 36,81±11,001* |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,2-4,4 | 5,67±0,88 | 4,05±0,704* |

Примечание. * – достоверность различий с контролем. †↓ – повышение или понижение показателя по отношению к контролю.

Вместе с тем, в крови животных опытной группы появляются тельца Жолли в эритроцитах (1,9±1,3%) и токсическая зернистость лейкоцитов (1,9±1,3%), которые не наблюдались у крыс контрольной группы.

Таким образом, изучение биохимических параметров крови показало, что у животных опытной группы имеет место повышение уровня общего белка, свободного билирубина, достоверное снижение содержания связанного билирубина, АЛТ, АСТ, мочевины и глюкозы. Эти данные указывают на напряженность в гепатобилиарной системе организма подопытных животных. У животных опытной группы снижается также уровень гемоглобина и достоверно уменьшается количество лейкоцитов, что указывает на снижение иммунной сопротивляемости организма. Появление токсических элементов (тельца Жолли в эритроцитах и токсическая зернистость лейкоцитов) указы-

Гигиена, санитария и эпидемиология

вает на наличие патологических процессов в организме и снижение антитоксических свойств печени.

Таблица 4
Гематологические показатели крови у экспериментальных животных, М±т

| Показатель | Норма | Контрольная группа | Опытная группа |
|---------------------------------------|---------|--------------------|----------------|
| Гемоглобин, г/л | 113-117 | 75,66±8,46 | 63,16±7,06↓* |
| Эритроциты, 10 ¹² /л | 7,9-8,5 | 3,30±0,24 | 2,86±0,24 |
| Цв. пок., ед. | 1,0 | 0,66±0,03 | 0,65±0,02 |
| Лейкоциты, 10 ⁹ /л | 7,0-7,3 | 5,05±3,59 | 1,95±0,36↓* |
| Палочкоядерные нейтрофилы, % | 1-6 | 4,16±1,22 | 3,33±0,49 |
| Сегментоядерные нейтрофилы, % | 47-72 | 62,83±6,50 | 66,16±4,31 |
| Лимфоциты, % | 63-66 | 24,0±4,53 | 24,16±3,30 |
| Моноциты, % | 4,1-5,1 | 7,5±2,55 | 4,5±1,23 |
| СОЭ, мм/ч | 1,5-2,1 | 3,33±0,42 | 2,83±0,30 |
| Миелоциты, % | - | 0,33±0,33 | 0,33±0,21 |
| Базофилы, % | 0-1 | 1,5±0,71 | 1,33±0,66 |
| Тельца Жолли в эритроцитах, % | - | 0 | 0,66±0,49↑* |
| Токсическая зернистость лейкоцитов, % | - | 0 | 0,25±0,20↑* |

Примечание. То же, что и к табл. 3.

Выводы

1. При макроскопическом исследовании печени у лабораторных животных обнаружены изменения размера печени, ее массы, «изменение структуры печени» и «изменение цвета печени», что указывает на отрицательное влияние соевой муки №24 на состояние печени в динамике.

2. У животных опытной группы выявляются видимые изменения в селезенке, характеризующиеся увеличением ее размера, средней массы, изменением структуры и цвета. Следовательно, ГМ-продукт – соевая мука №24 отрицательно влияет и на состояние селезенки.

3. В крови животных опытной группы отмечается дисбаланс изученных биохимических показателей, характеризующийся повышением уровня общего белка, свободного билирубина, достоверным снижением содержания связанного билирубина, АЛТ, АСТ, мочевины и глюкозы, что указывает на напряженность в гепатобилиарной системе организма животных.

4. У лабораторных животных опытной группы снижаются показатели гемоглобина и достоверно уменьшается количество лейкоцитов, что указывает на снижение сопротивляемости организма. Появление токсических элементов говорит о наличии патологических процессов в организме и снижении антитоксических свойств печени.

Литература

1. Арипов А.Н., Фесенко Л.М. Клиническая биохимия. Методы. – Ташкент: Изд-во им. Абу Али Ибн Сино, 2000. – 271 с.
2. Ащеулов А.Д. Влияние ГМО на здоровье человека // Диалог

культур: Сб. материалов 2-го Всерос. заочного конкурса НИР – Стерлитамак, 2015. – С. 12-15.

3. Жармухамедова Т.Ю., Семушина С.Г., Пахомова И.А. и др. Международные правила работы с лабораторными животными при проведении доклинических испытаний // Токсикол. вестн. – 2011. – №4 (109). – С. 2-9.

4. Каркищенко Н.Н., Грачева С.В. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях. – М.: Профиль, 2010. – 241 с.

5. Коробчанский В.А., Герасименко О.И., Иваненко Т.А. Проблемы медико-биологической безопасности регулярного употребления в пищу пищевой продукции, содержащей ГМО // Проблемы харчування. – 2010. – №3-4. – С. 38-43.

6. Кузнецов В.В., Куликов, А.М. Генетически модифицированные риски и полученные из них продукты: реальные и потенциальные риски // Рос. хим. журн. РХО им. Менделеева. – 2005. – №69 (4). – С. 70-83.

7. Требования к определению безопасности пищевой продукции, содержащей генетически модифицированные источники (ГМИ): СанПиН РУЗ № 0185-05. – Ташкент, 2005. – 16 с.

8. Cantani A. Benefits and concerns associated with biotechnology-derived foods: can additional researcher ducechil drum headthirsts // Europ. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2006. – Vol. 10. – P. 197-206.

9. Kim S.H., Kim H.M., Ye Y.M. et al. Evaluating the allergic risk of genetically modified soybean // Yenisei Med. J. – 2006. – Vol. 47. – P. 505-512.

10. McCann M.C., Liu K., Trujillo W.A., Dogbert R.C. Glyphosate-tolerant soybeans remain compositionally equivalent to conventional soybeans (Glycinemax L) during three years of field-testing // J. Agriculture Food Chem. – 2005. – Vol. 53. – P. 5331-5335.

11. Yum H.Y., Lee S.Y., Lee K.E. et al. Genetically modified and wild soybeans: an immunological comparison // Allergy Asthma Proc. – 2005. – Vol. 26. – P. 210-216.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННОГО ПРОДУКТА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Дусчанов Б.А.

Цель: оценка влияния ГМ-продукта на внутренние органы, биохимические и гематологические показатели крови лабораторных животных в эксперименте. **Материал и методы:** экспериментальные исследования проведены на белых беспородных крысах, которые были разделены на опытную и контрольную группы. **Результаты:** в печени и селезенке животных опытной группы выявлены изменения, указывающие на отрицательное влияние соевой муки №24 на состояние этих органов. Кроме того, в крови животных этой группы отмечается дисбаланс изученных биохимических и гематологических показателей. **Выводы:** ГМ-продукт соевая мука №24 отрицательно влияет на состояние печени, селезенки, некоторые биохимические и гематологические показатели крови животных в эксперименте.

Ключевые слова: генно-модифицированный продукт, лабораторные животные, биохимические и гематологические показатели, морфология.

ПИЩЕВАЯ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ СОЕВОЙ МУКИ

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

СОЯ УНИНИНГ ОЗУҚАВИЙ ВА ҚУВВАТМАНДЛИК ҚИЙМАТИ

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

FOOD AND ENERGY VALUES OF SOY FLOUR

Shaikhova G.I., Alimukhamedov D.Sh., Otajonov I.O.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: илмий изланишимизнинг асосий мақсади соя унини озуқавий ва қувватмандлик қийматини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** биринчи навли ярим ёғсизлантирилган дезодирланган соя уни ва биринчи навли оқ буғдой уни. Соя унининг органолептик кўрсаткичлари: ранги, ҳиди, таъми, қирсиллаши, намлиги, қатталиги, зараркунандалар билан зарарланишига гигиеник баҳо берилди. Бундан ташқари ГОСТ бўйича металл қолдиқлари, ёғлар, оқсиллар, клетчаткалар ва қолдиқ моддалар миқдори аниқланди. **Натижа:** соя унидаги оқсил миқдори анъанавий тарзда ишлатиладиган буғдой унига нисбатан углеводлар миқдорининг камайиши ҳисобига 5 марта кўп эканлиги аниқланди. **Хулоса:** соя унини буғдой унига қўшимча сифатида қўлланилса нон маҳсулотларини озуқавий ва биологик қийматини ошишини таъминлайди.

Калит сўзлар: соя уни, буғдой уни, қиёсий баҳолаш, соя унининг озуқавий ва қувватмандлик қиймати.

Objective: To study the nutritional and energy values of soy flour. **Materials and Methods:** We conducted hygienic assessment of organoleptic characteristics (color, smell, taste, crunch), humidity, size of infestation and contamination of soy flour pests, and determined the content of metallomagnetic impurities, fat, crude protein, crude fiber and impurities, according to Interstate standard. **Results:** The protein content in soy flour was 5-fold higher than that in the traditional wheat flour with the corresponding reduced level of carbohydrates. **Conclusions:** Soy flour when used in as an additive to wheat flour will improve the nutritional and biological value of bakery products.

Key words: soy flour, wheat flour, comparative evaluation, nutritional and energy values.

Соя выращивалась и употреблялась человеком в пищу на протяжении без малого 5000 лет, первоначально в Китае. В настоящее время эта культура широко распространена во всех странах Восточной и Юго-Восточной Азии [12,13]. Бобы сои богаты белком, а потому являются экономической альтернативой пищевому белку. Содержание в сое растительного масла выше, чем в зерновых, а также большинстве других бобовых, поэтому она является превосходным источником калорий.

Первые результаты исследования соевого питания, опубликованные в 30-х годах прошлого столетия, касались использования сои у больных анемией и сахарным диабетом [14,16]. В дальнейшем получены обнадеживающие результаты соевых диет были получены при заболеваниях печени, почек, остеопорозе, атеросклерозе, артериальной гипертонии, различных неопластических процессах и др. [17,18]. К настоящему времени во многих странах мира сложилась соевые промышленные производства, выпускающие текстурированный белок, а также другие продукты из сои (масло, молоко, паста, маргарин, мороженое, шоколад и др.). Одновременно из соевых бобов были выделены и детально изучены фитостеролы, изофлавины, фита, генистеин, ингибитор протеаз, лецитин, аллергены [18]. В течение XX века масштабы культивации сои значительно расширились, а области ее применения стали весьма разнообразными. Сегодня соевые бобы составляют более половины общей массы масличных культур, производимых в мире. Большая часть их выращивается в Соединенных Штатах Америки, но немалая доля приходится также на Бразилию, Китай и Аргентину [15,19].

Цель исследования

Изучение пищевой и энергетической ценности соевой муки.

Материал и методы

Проведено сравнительное исследование муки соевой дезодорированной полуобезжиренной первого сорта и муки

пшеничной хлебопекарной первого сорта. Исследования проводились на кафедре гигиены детей, подростков и гигиены питания Ташкентской медицинской академии, а также в аккредитованном испытательном комплексе научно-производственного центра «Donmahsulotlari IICHM».

Методы исследований

Органолептические показатели (цвет, запах, вкус и хруст соевой муки) определяли согласно ГОСТу 27558 [7]; влажность – по ГОСТу 9404 [8]; крупность – по ГОСТу 27560 [11]; зараженность и загрязненность соевой муки вредителями – по ГОСТу 27559 [9]; металломагнитные примеси – по ГОСТ 20239 [10]; количество жира – по ГОСТу 13979.2, ГОСТу 13496.15 [1,5]; сырого протеина – по ГОСТу 13496.4 [4]; – сырой клетчатки – по ГОСТу 13496.2 [3]; примесей – по ГОСТу 15113.2 [2].

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере Pentium IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel 2003, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (G), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость данные при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$ [6].

Результаты исследований

Соевую дезодорированную муку получают путем размола соевого зерна, а также пищевого соевого жмыха и шрота. В зависимости от содержания жира соевую муку вырабатывают трех видов: необезжиренную (массовая доля жира в пересчете на сухое вещество не менее 17%),

Таблица 3

Общая энергетическая питательная ценность на 100 г продукта

| Показатель | Пшеничная мука | Соевая мука |
|-------------------------------|----------------|-------------|
| Белки, г | 10,6 | 43±3,26 |
| Жиры, г | 1,3 | 9,5±0,67 |
| Углеводы, г | 73,2 | 19,1±1,0 |
| Энергетическая ценность, ккал | 329 | 334±12,54 |

полуобезжиренную (от 5,0 до 8,0%) и обезжиренную (не более 2%). В зависимости от качественных показателей соевая дезодорированная мука каждого вида делится на два сорта: высший и первый.

Как известно, мука является основным сырьем выработки хлеба. При проведении исследований нами в качестве контрольного образца была использована мука пшеничная хлебопекарная. Мука пшеничная хлебопекарная выработана из мягкой пшеницы, выращенной в природно-климатических условиях Узбекистана, и предназначена для производства хлеба, хлебобулочных, макаронных, мучных кондитерских, кулинарных изделий и реализации через торговую сеть.

Для проведения исследований была подобрана партия муки пшеничной и соевой дезодорированной полуобезжиренной первого сорта. Результаты органолептических и физико-химических испытаний представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1

Органолептические показатели муки пшеничной и муки соевой дезодорированной полуобезжиренной первого сорта

| Показатель | Пшеничная мука | Соевая мука |
|---------------------|--|--|
| Цвет | белый или белый с желтоватым оттенком | светло-желтый |
| Запах | свойственный пшеничной муке, без посторонних запахов, не затхлый, не плесневый | свойственный, без посторонних запахов |
| Вкус | свойственный пшеничной муке, без посторонних привкусов, не кислый, не горький | свойственный, без специфического бобового привкуса, горечи, кисловатого и других посторонних привкусов |
| Минеральные примеси | при разжевывании муки хруста не ощущается | при разжевывании муки соевой, смоченной водой, хруста не ощущается |

Органолептические показатели пшеничной и соевой муки соответствуют требованиям ГОСТ.

Таблица 2

Физико-химические показатели муки пшеничной и муки соевой дезодорированной полуобезжиренной первого сорта

| Показатель | Пшеничная мука | Соевая мука |
|--|----------------|---------------|
| Влажность, % не более | 14,0 | 8,5 |
| Жир, % на сухое вещество | 1,3 | 5,6 |
| Сырой протеин, % на сухое вещество | 10,6 | 43,4 |
| Сырая клетчатка, % на сухое вещество | 0,2 | 1,03 |
| Металломагнитная примесь, мг на 1 кг муки: - размер отдельных частиц в небольшом линейном измерении не более 0,3 мм и (или) масса не более 0,4 мг; - размер и масса отдельных частиц более указанных выше значений | 1,0 | след |
| Прочие посторонние примеси | не обнаружены | не обнаружены |
| Зараженность и загрязненность вредителями | не обнаружена | не обнаружена |
| Остаток на сите: - из шелковой ткани № 25, не более | 2,0 | 3,0 |
| Проход через сито: - из шелковой ткани № 35, не менее | 80 | 60,0 |

Энергетическая ценность муки соевой дезодорированной полуобезжиренной первого сорта – это количество энергии, высвобождаемой в организме человека из неё в процессе пищеварения. Данные об общей энергетической питательной ценности исследуемой муки пшеничной и соевой дезодорированной полуобезжиренной первого сорта приведены в табл. 3.

Энергетическая ценность муки соевой дезодорированной полуобезжиренной первого сорта равна 334 калории, что составляет 10-17% от дневной нормы. Из них белки – 172 ккал (51%), жиры – 85,5 ккал (26%), углеводы – 76,4 ккал (23%).

Пищевая ценность любого пищевого продукта – это совокупность его свойств, при наличии которых удовлетворяются физиологические потребности человека в необходимых веществах и энергии. Пищевую ценность муки пшеничной и соевой дезодорированной полуобезжиренной первого сорта характеризуют показатели её химического состава (табл. 4 и 5).

Таблица 4

Пищевая ценность муки пшеничной и соевой дезодорированной полуобезжиренной первого сорта

| Показатель | Пшеничная мука | Соевая мука |
|---------------------------|----------------|-------------|
| Вода | 14,0 | 9±0,62 |
| Зола | 0,7 | 4,9±0,39 |
| Крахмал | 67,1 | 12,5±0,81 |
| Моно- и дисахариды | 1,7 | 6,6±0,60 |
| Насыщенные жирные кислоты | 0,3 | 1,4±0,13 |
| Пищевые волокна | 5,8 | 14,5±0,91 |

Таблица 5

Минеральный состав муки пшеничной и муки соевой дезодорированной полуобезжиренной первого сорта, мг

| Показатель | Пшеничная мука | Соевая мука |
|---------------|----------------|-------------|
| Макроэлементы | | |
| K | 176 | 1600±96,61 |
| Ca | 24 | 217±16,73 |
| Mg | 44 | 200±12,69 |
| Na | 4 | 5±0,61 |
| P | 115 | 600±37,95 |
| Микроэлементы | | |
| Fe | 2,1 | 9±0,89 |
| Co | 0,02 | 0,1±0,02 |
| Cu | 0,18 | 0,15±0,02 |
| I | - | 0,18±0,02 |

Изучением физико-химического состава и энергетической ценности соевой муки дезодорированной полуобезжиренной первого сорта установлено, что содержание белка (в среднем 43,0%) в соевой муке в 5 раза выше, чем в традиционной пшеничной муке при соответствующем сниженном уровне углеводов.

Таким образом, оценка пищевой и биологической ценности муки показала, что мука соевая, содержащая в достаточных количествах белки, липиды, минеральные вещества, витамины и пищевые волокна, в совокупности образующие комплекс незаменимых факторов питания, при её использовании в качестве добавки к пшеничной муке обеспечит повышение пищевой и биологической ценности хлебобулочных изделий.

Выводы

Изучением физико-химического состава и энергетической ценности соевой муки дезодорированной полуобезжиренной первого сорта установлено, что содержание белка (в среднем 43,0%) в соевой муке в 10 раз выше, чем в традиционной пшеничной муке при соответствующем сниженном уровне углеводов.

Мука соевая, содержащая в достаточных количествах белки, минеральные вещества, витамины и пищевые волокна, при использовании в качестве добавки к пшеничной муке обеспечит повышение пищевой и биологической ценности хлебобулочных изделий.

Литература

1. Жмыхи, шроты и горчичный порошок. Метод определения массовой доли жира и экстрактивных веществ: ГОСТ 13979.2-94. – М., 1996. – 7 с.
2. Концентраты пищевые. Методы определения примесей и зараженности вредителями хлебных запасов: ГОСТ 15113.2-77. – М., 1988. – 5 с.
3. Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Метод определения сырой клетчатки: ГОСТ 13496.2-91. – М., 1991. – 6 с.
4. Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения содержания азота и сырого протеина: ГОСТ 13496.4-93. – М., 1993. – 17 с.
5. Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения содержания сырого жира: ГОСТ 13496.15-97. – М., 2005. – 12 с.
6. Маматкулов Б. Тиббиёт статистикаси (биостатистика) асослари. – Тошкент, 2005. – 143 б.
7. Мука и отруби. Методы определения цвета, запаха, вкуса и хруста: ГОСТ 27558-87. – М., 1989. – 4 с.
8. Мука и отруби. Метод определения влажности: ГОСТ 9404-88. – М., 1990. – 5 с.
9. Мука и отруби. Метод определения зараженности и загрязненности вредителями хлебных запасов: ГОСТ 27559-87. – М., 1990. – 4 с.
10. Мука, крупа и отруби. Метод определения металломагнитной примеси: ГОСТ 20239-74. – М., 1990. – 4 с.
11. Мука и отруби. Метод определения крупности: ГОСТ 27560-87. – М., 1999. – 4 с.

12. Першин Б.Б., Кузьмин С.Н., Толстов Д.В., Медведев В.Я. Профилактирующие, лечебные и иммуномодулирующие свойства продуктов питания из соевых бобов // *Rus. J. Immunol.* – 1998. – №3-4. – С. 321-330.

13. Першин Б.Б., Кузьмин С.Н., Чередеев А.Н. Д.В. и др. Иммунологический прогноз эффективности соевого питания // *Вопр. питания.* – 1999. – №4. – С. 14-20.

14. Andres A., Zernova O., Ulanov A.V. et al. Expression of genes regulating phenolic metabolism in soybean hairy roots // *Soy 2002. Program and proceedings for 9th Biennial conference of the cellular and molecular biology in Soybean.* Lexington, Kentucky. – 2002. – P. 43-44.

15. Beaver J.S., Cooper R.L., Martin R.J. Dry matter accumulation and seed yield of determinate and indeterminate soybeans // *Agron. J.* – 1985. – Vol. 77, №5. – P. 675-679.

16. Bernard R.L. An allelic series affecting stem length // *Soybean Gen. Newsletter.* – 1975. – Vol. 2. – P. 28-30.

17. Dalia's F.S., Rice G.E., Wahlqvist M.L. et al. Effects of datary phytoestrogens in postmenopausal women // *Climacteric.* – 1998. – Vol.1, №2. – P. 124-129.

18. Habito R.C., Montalto J., Leslie E. et al. Effects of replacing meat with soybean in the diet on sex hormone concentration in healthy adult males // *Brit. J. Nutr.* – 2000. – Vol. 84, №4. – P. 557-563.

19. Young V.R. Soy protein in relation to human protein and amino acid nutrition // *J. Amer. Diet. Assoc.* – 1991. – Vol. 91, №7. – P. 828-835.

ПИЩЕВАЯ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ СОЕВОЙ МУКИ

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

Цель: изучение пищевой и энергетической ценности соевой муки. **Материал и методы:** проведена гигиеническая оценка органолептических показателей (цвет, запах, вкус, хруст), влажности, крупности, зараженности и загрязненности соевой муки вредителями, а также определено содержание металломагнитной примеси, жира, сырого протеина, сырой клетчатки и примесей по ГОСТу. **Результаты:** содержание белка в соевой муке в 5 раз выше такового в традиционной пшеничной муке при соответствующем сниженном уровне углеводов. **Выводы:** мука соевая при использовании в качестве добавки к пшеничной муке обеспечит повышение пищевой и биологической ценности хлебобулочных изделий.

Ключевые слова: соевая мука, мука пшеничная, сравнительная оценка, пищевая и энергетическая ценность.

ИНВАЛИДНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ БОЛЕЗНЕЙ УХА
КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Матхошимов Н.С.

AҲОЛИ ОРАСИДА ҚУЛОҚ КАСАЛЛИКЛАРИ ҲИСОБИГА
КЕЛИБ ЧИҚАДИГАН НОГИРОНЛИК - ТИББИЙ-ИЖТИМОЙ МУАММО

Матхошимов Н.С.

DISABILITY OF THE POPULATION FROM EAR DISEASES
AS THE MEDICO-SOCIAL PROBLEM

Matkhoshimov N.S.

Ферганский филиал Ташкентской медицинской академии

Ушбу мақолада аҳоли орасида қулоқ касалликлари ҳисобига келиб чиқадиган ногиронликнинг тарқалиши ва структураси таҳлил қилинган. Бу гуруҳ касалликлари ҳисобига келиб чиқадиган ногиронликнинг асосий сабаблари ва уларни гуруҳлар аро тарқалиши ёритилган.

Калит сўзлар: ногиронлик, реабилитация, имплантация, карлик, кохлеар неврит,

In this article, in retrospective aspect authors carry out the analysis of prevalence and structure of disability of the population from ear diseases. The main reasons of disability from these diseases, as well as their distributions on groups of survey were highlighted.

Key words: disability, rehabilitation, implantation, deafness, cochlear neuritis.

Решение проблем инвалидности и инвалидов является одним из приоритетных направлений социальной политики Республики Узбекистан на современном этапе и в значительной мере определяет уровень социального благополучия населения республики [5]. Государство и правительство республики уделяет большое внимание вопросам социальной защиты инвалидов. Подтверждением этому является принятый 8 ноября 1997 г. Закон Республики Узбекистан «О социальной защищенности инвалидов в Республике Узбекистан», послужившей основой для проведения реформ в области социальной защиты инвалидов и определен план реабилитации как основного направления социальной политики в отношении инвалидов [6].

Инвалидность вследствие болезней уха, хотя не занимает ведущее место в структуре инвалидности, однако инвалиды накапливаются в населении. Врожденная глухота не является столь тяжелой клинической патологией, но обладает тяжелым психотравмирующим эффектом, отражается на семье и всех ее членах, требует от государства и семьи определенных материальных затрат на слуховые аппараты, кохлеарную имплантацию, обучение, организацию и содержание специализированных учебных заведений и т. д. По данным литературы, число инвалидов по слуху в общем населении России составляет 240,8 тыс. [10].

Воспалительные заболевания уха занимают одно из центральных мест в современной оториноларингологии и являются важной медицинской и социальной проблемой, которая постоянно находится в центре внимания клиницистов и исследователей. Это объясняется тремя основными причинами: большой распространенностью заболевания среди населения, нередкой инвалидизацией больных в связи с развитием тугоухости, развитием консервативных и хирургических методов лечения этих больных [2-4,11].

Диагностика, лечение и реабилитация пациентов с тугоухостью и глухотой остается актуальной проблемой во всем мире [7-9]. Так, В.И. Байраков [1], изучив инвалидность вследствие болезней уха у взрослого населения, от-

мечает, что РФ в динамике за 1997-2001 гг. число впервые признанных инвалидами (ВПИ) увеличилось с 4,8-5,8 тыс. К 2001-2004 гг. число их возросло до 6,2-6,8 тыс., а к 2005 г. – до 12,0 тыс. человек. Всего инвалидами признаны 61,2 тыс. человек. Удельный вес инвалидов в структуре всей первичной инвалидности небольшой, однако данный показатель увеличился с 0,42-0,51% в 1997-1998 гг. до 0,67% в 2005 г. Уровень инвалидности в 1997-2000 гг. колебался в пределах 0,5-0,6, а к 2005 г. данный показатель увеличился до 1,0 на 10 тыс. взрослого населения [1,10].

В возрастном аспекте в структуре первичной инвалидности преобладают инвалиды молодого возраста, однако удельный вес их уменьшается, в среднем составляя 47,8%. Удельный вес инвалидов пенсионного возраста увеличивается, в среднем они составляют 31,7% от общего числа. Инвалиды среднего возраста составляют 20,5% от общего числа.

В структуре по группам основную массу составляют инвалиды III группы - 91,6%, инвалидов I и II группы мало - 0,4 и 8% соответственно.

Далее автор констатирует, что общее число повторно признанных инвалидов (ППИ) значительно больше и увеличивается с 5,8-7,5 тыс. человек в 1997-1998 гг. до 23,5-23,4 тыс. человек в 2004-2005 гг. Удельный вес в среднем равен 0,78% от общего числа повторно признанных инвалидами. Уровень инвалидности увеличивается с 0,50-0,65 в 1997-1998 гг. до 1,52-1,98 в 2001-2003 гг., до 2,06-2,04 в 2005 г. на 10 тыс. взрослого населения. В структуре инвалидности по возрасту преобладают инвалиды молодого возраста - 71%, инвалиды среднего возраста составляли 25,9%, пенсионного возраста - всего 3,1%. В структуре по группам инвалидов I группы было всего 0,3% от общего числа, II группы - 12,4%, III группы - 87,3%.

По данным этого автора, общий контингент инвалидов по обращаемости в бюро медицинской социальной экспертизы в 1998-2001 гг. составил 10,6-13,3 тыс., в 2002-2003 гг. это число увеличилось до 27,1-28,9 тыс., в 2004 г. – до 30,4 тыс., в 2005 г. – до 35,4 тыс. человек [1,10]. Удельный вес увеличивается с 0,37-0,62% в 1997-2000 гг.

до 0,87% в 2003 г. и до 0,85% в 2005 г. Уровень общей инвалидности на 10 тыс. взрослого населения увеличивается с 0,92 в 1992 г. до 2,41-2,66 в 2002-2004 гг. и до 3,09 в 2005 г. В структуре по возрасту больше всего инвалидов молодого возраста – 64,1%, среднего – 24,3%, мало инвалидов пенсионного возраста – 11,6%. В структуре по группам инвалидов I и II группы мало (0,3 и 11,1%), основную массу составляют инвалиды III группы – 88,6% от общего числа.

Изучение инвалидности от болезней уха показывает, что для научно-обоснованного развития социальной реабилитации и интеграции инвалидов по слуху необходимо учитывать потребность инвалидов в медико-социальной реабилитации, прогноз инвалидности, особенности слухопротезирования у детей и взрослых, использовать сурдотехнические средства (телевизионная аппаратура и видеоаппаратура, средства телефонной связи, слуховые средства, средства сигнализации идентификации, средства связи «лицом к лицу», а также различные виды арттерапии и гарденотерапии, которые необходимы всем инвалидам со снижением слуха [1,4,6,7,10]. Только комплексный подход обеспечит максимальную эффективность интеграции инвалидов по слуху в семью и общество.

В заключение следует отметить, что проблема инвалидности населения от болезней уха, особенно его медико-социальные последствия, становится все более актуальной, но мало изученной. Специальные исследования по данной проблеме не проводились. Это свидетельствует о необходимости проведения детального, углубленного изучения инвалидности различных контингентов населения Республики Узбекистан.

Литература

1. Байраков В.И. Инвалидность вследствие болезней уха у взрослого населения и пути развития социальной реабилитации и интеграции инвалидов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 46 с.
2. Бакулина Л.С. Гнойные воспалительные заболевания среднего уха и нарушение антирадикальной системы // Новости оториноларингол. и логопатол. – 2000. – №4. – С. 73-76.

3. Крюков А.И., Туровский А.Б., Баландин А.В. и др. Анализ адекватности лечения острых форм среднего отита и бактериального синусита в амбулаторно-поликлинической практике // Вестн. оториноларингол. – 2006. – №1. – С. 61-64.

4. Кунельская В.Я., Полякова Е.П. Нарушение слуховой и вестибулярной функции у больных с травмами головы ударно-волновой и механической природы и их коррекция // Вестн. оториноларингол. – 2006. – №6. – С. 6-9.

5. Мухамеджанов И.З., Султанходжаева И.Д., Каримбердиев Д.Р. Динамика инвалидности в Узбекистане // Сборник научных статей. – Минск, 2004. – С. 82-87.

6. Мухамеджанов И.З., Султанходжаева И.Д., Кучкаров Ф., Шарипов З.З. Внедрение новых информационных технологий в практике медицинской реабилитации больных и инвалидов // Материалы 8-го Российского национального конгресса. – СПб, 2003. – С. 292.

7. Пальчун В.Т., Кунельская Н.Я., Полякова Е.Л. и др. Состояние слухового и вестибулярного анализатора у больных с минно-взрывной травмой // Вестн. оториноларингол. – 2006. – №4. – С. 24-26.

8. Пальчун В.Т., Кунельская Н.Я., Полякова Е.П. Лечение острой нейросенсорной тугоухости // Вестн. оториноларингол. – 2006. – №3. – С. 45-48.

9. Пальчун В.Т., Лучихина Л.А. Целесообразность и эффективность антибактериальной терапии в ЛОР-практике // Вестн. оториноларингол. – 2006. – №3. – С. 27-30.

10. Пузин С.Н., Гришина Л.И., Байраков В.И. Инвалидность вследствие болезней уха в Российской Федерации. – М.: Медицина, 2007. – 224 с.

11. Савельева Е.Е. Повышение эффективности электроакустической коррекции слуха пациентов после радикальной операции на среднем ухе // Вестн. оториноларингол. – 2006. – №4. – С. 21-23.

ИНВАЛИДНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ БОЛЕЗНЕЙ УША КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Матхошимов Н.С.

Проведен ретроспективный анализ распространенности и структуры инвалидности населения вследствие болезней уха. Освещены основные причины, приводящие к инвалидности вследствие этих заболеваний, и их распределение по группам освидетельствования.

Ключевые слова: инвалидность, реабилитация, имплантация, глухота, кохлеарный неврит.



МИОТОНИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ РОССОЛИМО – КУРШМАННА – ШТЕЙНЕРТА – БАТТЕНА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Садыкова Г.К., Усманова Д.Д., Акмалова К.К., Маматова Л.М.

РОССОЛИМО-КУРШМАНН-ШТЕЙНЕРТ-БАТТЕН МИОТОНИК ДИСТРОФИЯСИ (КЛИНИК ҲОЛАТ)

Содиқова Г.К., Усманова Д.Д., Акмалова К.К., Маматова Л.М.

ROSSOLIMO-CURSCHMANN- STEINERT-BATTEN MYOTONIC DYSTROPHY (CLINICAL CASE)

Sadykova G.K., Usmanova D.D., Akmalova K.K., Mamatova L.M.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ушбу мақолада аҳоли орасида қулоқ касалликлари ҳисобига келиб чиқадиган ногиронликнинг тарқалиши ва структураси таҳлил қилинган. Бу гуруҳ касалликлари ҳисобига келиб чиқадиган ногиронликнинг асосий сабаблари ва уларни гуруҳлар аро тарқалиши ёритилган.

Калим сўзлар: ногиронлик, реабилитация, имплантация, карлик, кохлеар неврит,

In this article, in retrospective aspect authors carry out the analysis of prevalence and structure of disability of the population from ear diseases. The main reasons of disability from these diseases, as well as their distributions on groups of survey were highlighted.

Key words: disability, rehabilitation, implantation, deafness, cochlear neuritis.

Вотделение неврологии взрослой клиники ТашПМИ поступили две пациентки – родные сестры. Пациентка С.Ш. 1987 г.р. (30 лет). Диагноз: Невральная амиотрофия Шарко – Мари – Тутта.

Со слов матери старшая девочка родилась от 1-й беременности, 1-е роды, в 40 недель с массой тела 3900 г, рост 50 см. Роды протекали физиологически. Беременность протекала тяжело, отмечался длительный и тяжелый токсикоз, постоянное повышение артериального давления. Мать постоянно находилась под наблюдением врачей в течение всей беременности. Несколько раз лежала на сохранении. В семье 5 детей, трое из них совершенно здоровы, имеют свои семьи. Мать с отцом родственниками не являются. Наследственные заболевания отрицают.

Девочка развивалась нормально. Первые зубы прорезались в 9 месяцев, говорить начала в 15 месяцев, ходить начала в 2 года. В возрасте от 1-го года до 2-х лет ребенок мог плакать часами, запрокидывая голову назад. Поэтому по поводу мать неоднократно обращалась к врачам по месту жительства. В 7 лет пошла в школу, умственных отклонений не было. Училась хорошо. В 11-летнем возрасте начала сильно уставать при ходьбе на расстоянии 500 м. После ходила с поддержкой и вставала упираясь. В 12 лет девочка вообще перестала ходить. Родители обратились к врачам по месту жительства. По рекомендациям врачей девочку привезли на обследование в столицу, где был установлен диагноз: Спинальная амиотрофия. Было назначено лечение: Sol. Retabolili 1,0 в/м №3; Sol. АТФ 2,0 в/м №20; Sol. вит. В12 500 γ в/м №10; Sol. Вит. Е 10%1,0 в/м №20; Sol. Prozerini 0,05% 1,0 в/м ч/день №15.

Эту схему лечения девочка должна была получить в 3 этапа. 2 из них она получила. 3-й курс лечения не смогла получить из-за материальных затруднений в семье. В 13 лет девочка слегла и не могла ходить. Не ходила до 19 лет. В 19 лет родители обратились в областную клинику по месту жительства. Девочке сделали МРТ головного мозга и позвоночника. Никакой патологии выявлено не было. Болезнь прогрессировала. Девочка неоднократно лечилась в стационарных условиях сначала с диагнозом спинальная амиотрофия, потом невральной амиотрофия Шарко – Мари – Тутта.

Пациентка С.Ш. поступила с жаловами на слабость и наличие атрофии мышц в дистальных отделах рук и ног, нарушение активных движений, самостоятельно не ходит. Общее состояние пациентки относительно удовлетворительное, сознание ясное. Астенического телосложения. На вопросы отвечает адекватно. Периферические лимфоузлы не увеличены. Плохо развита жировая клетчатка, на руках и ногах атрофия мышц. В легких везикулярное дыхание, сердечные тоны приглушены, АД 140/80 мм рт. ст., пульс 88 уд. в мин. Язык чистый, влажный. При пальпации живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул и диурез регулярные.

Нервная система: при перкуссии черепа болей нет. ЧМН – движения глазных яблок в полном объеме, зрачки D=S, фотореакция сохранена. Точки Валле безболезненны. Лицо симметричное. Глотание и фонация сохранены. Язык по средней линии, увеличен в объеме.

Двигательная сфера: активные движения ограничены во всех конечностях, пассивные движения ограничены в коленных суставах из-за контрактуры. Атрофии мышц на руках и ногах, больше в дистальных отделах, мышечная сила в руках 2-3 балла, в ногах 1-2 балла. Сухожильные рефлексы все не вызываются с 2-х сторон. Координаторные пробы не может выполнить из-за выраженного пареза в конечностях. Чувствительная сфера: чувствительных расстройств нет. Менингеальные симптомы отсутствуют. ФТО: контролирует. ВНС: эмоционально лабильна, ВКФ: снижена память.

МСКТ грудной клетки и органов брюшной полости от 15.02.2017 г. Заключение: КТ-признаки хронического бронхита и хронического холецистита.

Заключение ЭНМГ от 20.02.2017 г.: на стимуляционной ЭНМГ исследованных нервов верхних и нижних конечностей патологических изменений не выявлено.

Были проведены исследования в Республиканском скрининг-центре матери и ребёнка. Заключение от 14.02.2017 г.: Наследственно-генетическое заболевание. Миотоническая дистрофия Россоломо – Куршманна – Штейнерта – Баттена.

Лабораторные анализы: АЛТ – 18 Е/л (N 41), АСТ – 29 Е/л (N 37), КФК – 123 Е/л (N 24-170), ЛДГ – 575 Е/л (N 225-450), ЩФ – 185 Е/л (N 80-306), общий холестерин – 4,0 ммоль/л (N 5,0), глюкоза – 4,6 ммоль/л (N 3,3-6,1).

Пациентка С.К. 1994 г.р. (23 года), сестра поступила также с диагнозом: Невральная амиотрофия Шарко – Мари – Тутта.

Со слов матери девочка родилась от 5-й беременности 5-е роды, в 39 недель с массой тела 3100 г, рост 50 см. Беременность протекала без патологии. Роды физиологически. Ребенок также развивался здоровым. Первые зубки появились в 8 месяцев, говорить начала в 12 месяцев, ходить в 15 месяцев. Умственных отклонений не было.

В 7 лет пошла в школу. Отставала физически от своих сверстников. В 8 лет девочка почувствовала слабость в руках, не могла держать даже ложку, в 11-12 лет стала терять массу, при ходьбе падать и не могла вставать без посторонней помощи. Родители обращались к врачам, девочке также был поставлен диагноз сначала спинальная амиотрофия, затем невральная амиотрофия Шарко – Мари – Тутта. Неоднократно лечилась в стационаре. 2 года назад у девочки появилось чувство нехватки воздуха.

Жалобы при поступлении на головные боли, слабость в конечностях и ограничение движений с наличием атрофии в конечностях, нарушение походки и гнусавость голоса.

Общее состояние пациентки С.К. относительно удовлетворительное, сознание ясное, на вопросы отвечает адекватно. Астенического телосложения. Периферические лимфоузлы не увеличены. Плохо развита жировая клетчатка, на руках и ногах атрофия мышц. В легких везикулярное дыхание, сердечные тоны приглушены, АД 110/80 мм рт. ст., пульс 78 уд. в мин. Язык чистый, влажный. При пальпации живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул и диурез регулярные.

Нервная система: при перкуссии черепа болей нет. ЧМН – движения глазных яблок в полном объеме, зрачки D=S, фотореакция сохранена. Лицо симметричное. Точки Валле безболезненны. Мягкое небо слегка свисает в покое и в фонации слабо участвует. Глоточный рефлекс отсутствует с 2-х сторон. Отмечается слабость в жевательных мышцах при жевании. Язык по средней линии. Речь с гнусавым оттенком.

Двигательная сфера: активные движения ограничены во всех конечностях, пассивные движения чрезмерные, из-за выраженной гипотонии. Атрофии мышц на руках и ногах, мышечная сила на руках 2-3 балла, на ногах 0-1 балла. Сухожильные рефлексы не вызываются. Координаторные пробы не может выполнить из-за выраженного пареза в конечностях.

Чувствительная сфера: чувствительных расстройств нет. Менингеальные симптомы отсутствуют. ФТО: контролирует. ВНС: эмоционально лабильна, значительный гипергидроз кожного покрова и похолодание дистальных отделов рук и ног. ВКФ: память снижена.

МСКТ грудной клетки от 15.02.2017 г. Заключение: КТ-признаки хронического бронхита.

Заключение ЭНМГ от 20.02.2017 г.: на стимуляционной ЭНМГ исследованных нервов верхних и нижних конечностей патологических изменений не выявлено.

Заключение Республиканского скрининг центра матери и ребёнка от 14.02.2017 г.: Наследственно-генетическое заболевание. Миотоническая дистрофия Россоломо – Куршманна – Штейнерта – Баттена.

Лабораторные анализы: АЛТ – 18 Е/л (N 41), АСТ – 27 Е/л (N 37), КФК – 328 Е/л (N 24-170), ЛДГ – 361 Е/л (N 225-450), ЩФ – 107 Е/л (N 80-306), общий холестерин – 3,7 ммоль/л (N 5,0), глюкоза – 4,5 ммоль/л (N 3,3-6,1).

Заключение

Оба клинические случаи диагностически сложны, несут атипичный характер, напоминают как невральную амиотрофию, так и атипичную форму прогрессирующей мышечной дистрофии Давиденкова. Заболевание фенотипически нача-

лось у обеих с 7 лет, быстро прогрессирует у сестры и через год она уже не может самостоятельно ходить. У второй сестры, также начавшись в 7 лет, относительно медленно прогрессирует, и она не может самостоятельно ходить с 11 лет.

Миотоническая дистрофия Россоломо – Куршманна – Штейнерта – Баттена – G 71.1 – наследственное мультисистемное заболевание из группы нервно-мышечных заболеваний, при котором нарушается нормальное функционирование различных органов и систем. В России впервые описано Г.И. Россоломо в 1901 г. Позднее Н. Steinert и F.F. Batten (1909) независимо друг от друга дали полное описание клинической картины заболевания [1]. Это наиболее распространенное заболевание из класса миотоний и относительно редкая форма мышечной дистрофии у взрослых [2,11].

Этиология и патогенез. Это генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования и сильно вариабельной экспрессией гена, что выражается в клиническом полиморфизме. Отмечается высокая степень пенетрантности мутантного гена (100% у мужчин, 64% у женщин). Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Генетика миотонической дистрофии хорошо изучена на генеалогическом, формально-генетическом и молекулярно-генетическом уровнях. У пациентов всех стран мира обнаружена одна и та же мутация. До 1992 г. миотоническая дистрофия считалась однородным заболеванием [5]. Однако исследования последних лет показали его гетерогенность. Схожую клиническую картину вызывают генетически разные мутации. Миотоническая дистрофия первого подтипа (DM1) вызывается мутацией гена на 19-й хромосоме (19q13.3), второго подтипа (DM2) – на 3-й хромосоме (3q21). Существуют исследования, подтверждающие наличие третьего подтипа (а также других подтипов: DM3, DM4, DMX) миотонической дистрофии с мутацией гена на 15-й хромосоме (15q21-q24) [3,4]. Продуктом гена миотонической дистрофии является миотонинпротеинкиназа. Этот белок локализуется не только в скелетной и гладкой мышечной ткани, но и в других тканях, таких как миокард, центральная нервная система (на мембране эндими, plexus choroideus, синапсах мозжечка, гиппокампа, среднего и продолговатого мозга), тканей глаза, поджелудочной железы и др. Суть мутации – экспансия (увеличение числа) повторов тринуклеотидной последовательности цитозин – тимин – гуанин (CTG) в локусах хромосом 19 и 3. В норме число повторов данной последовательности варьирует от 5 до 37, при миотонической дистрофии оно может достигать нескольких тысяч.

Количество повторов CTG в локусе гена, кодирующего синтез миотонинпротеинкиназы, определяет тяжесть заболевания. При количестве повторов более 1000 степень поражения центральной нервной системы значительно возрастает. Выявлена также корреляция между дебютом заболевания и числом тринуклеотидных повторов. Чем больше повторов, тем раньше заболевание начинается и тяжелее протекает.

У гомозигот клиническая картина выражена в более тяжелой форме. Во многих семьях с миотонической дистрофией в нескольких поколениях отмечается антиципация, то есть более тяжелая манифестация болезни и в более молодом возрасте в каждом последующем поколении. Описаны семьи более чем с тремя поколениями с миотонической дистрофией: в 1-м поколении больные страдали только катарактами, во 2-м поколении у пациентов наблюдалась умеренная слабость мышц, в 3-м поколении дети рождались с врожденной формой болезни. При миотонической дистрофии выражен импринтинг, то есть у пациентов, рожденных больными матерями, имеется более тяжелая форма болезни с более ранним началом, чем у пациентов, рожденных от больных отцов. Выраженность клинической картины, воз-

раст дебюта болезни могут значительно различаться даже в пределах одной семьи. Распространенность первого подтипа миотонической дистрофии в больших популяциях – около 1:8000 [4,6], распространенность других подтипов болезни недостаточно изучена.

Клиника. Миотоническая дистрофия характеризуется варьирующим началом заболевания: от пренатального периода до 50-60 лет. По возрастному «пику» начала заболевания различают 4 формы: врожденная (клиническая симптоматика развивается сразу после рождения), юношеская (с дебютом от 1-го года до подросткового возраста), классическая (20-30 лет) и минимальная (50-60 лет). Это объясняется различиями в числе тринуклеотидных повторов в локусе гена миотонической дистрофии. Кроме различий в возрасте начала проявления болезни, имеются различные клинические признаки подтипов этого заболевания. Наиболее распространенной формой является DM, на долю которой приходится 98% всех случаев миотонической дистрофии [7].

Клиническая картина миотонической дистрофии складывается из миотонического, миопатического синдромов и внемышечных расстройств (симптомов поражения других органов и систем). Миотонические симптомы проявляются в виде активной миотонии, механической миотонии, миотонических реакций при электромиографии. Поскольку для этого подтипа характерно поражение дистальных отделов мышц верхних и нижних конечностей, мышц лица, дыхательной мускулатуры, симптомы активной миотонии будут выражаться миотоническими спазмами в сгибателях рук и ног, чаще в пальцах, жевательных мышцах, и проявляются в начале произвольными движениями: при попытке разжать кулак, открыть рот, свистнуть.

На этом феномене основаны специальные диагностические тесты для выявления скрытой или явной миотонии. Симптомы активной миотонии на поздних стадиях заболевания исчезают на фоне нарастания мышечной слабости и атрофии. Механическая миотония выявляется только при специальном тестировании. Используется следующий диагностический прием: в ответ на механический удар молоточком по мышце возникает длительное сокращение мышечного пучка (по типу фибрилляций – симптом «валика»). Симптом «валика» чаще наблюдается при ударе молоточком в области тенара кисти, четырехглавой мышцы бедра, дельтовидной мышцы и в дебюте болезни в области языка. Мышечные подергивания и слабость обычно асимметричны. Атрофии мышц преимущественно выражены в жевательных, грудиноключично-сосцевидных, височных мышцах, а также в перонеальной группе мышц.

В результате прогрессирования болезни на первый план выступают миопатические признаки, атрофия прогрессирует во всех конечностях, больше в дистальных частях. Миотонический синдром постепенно становится менее выраженным. Возможны атрофии мимических мышц, круговой мышцы глаза и мышцы, поднимающее верхнее веко. Вследствие атрофии лицевой мускулатуры, сероватого оттенка кожных покровов лицо больных часто приобретает маскообразное, угрюмо-печальное выражение.

Поражение бульбарных мышц при миотонической дистрофии придает голосу носовой оттенок, делает малоразборчивой и монотонной речь, вызывает затруднение глотания, поперхивание. Атрофия, слабость, миотонические спазмы дыхательных мышц приводят к изменению темпа дыхания: нарушению акта вдоха и выдоха, ограничению движений грудной клетки, что вызывает изменения легочной вентиляции, приводит к изменению ритма, частоты и

амплитуды дыхания, альвеолярной гиповентиляции, артериальной гипоксемии, гиперкапнии, легочной гипертензии.

Характерный признак у больных миотонической дистрофией – нарушение функции высшей нервной деятельности. Больные отмечают чрезмерную усталость, сонливость в дневное время, апатию. Пациенты с врожденной и юношеской формами имеют задержку психического развития. Снижение интеллекта отмечается у 30-50% больных миотонической дистрофией 1-го подтипа.

Практически все больные страдают поражением других органов. Описаны симптомы нарушения функции 11 органов и систем, чаще мышечной, нервной, пищеварительной, дыхательной, сердечно-сосудистой, органа зрения [8]. Наиболее частыми симптомами поражения сердца являются аритмии, атриовентрикулярные блокады, кардиомиопатия, застойная сердечная недостаточность, синкопальные состояния и внезапная смерть. Наиболее частыми респираторными нарушениями у больных миотонической дистрофией являются гиповентиляция, аспирационная пневмония и апноэ во время сна [1].

Поражение глаз проявляется ранней двусторонней заднекапсулярной миотонической катарактой.

При данном заболевании характерны также эндокринные расстройства. Они проявляются нарушением менструального цикла у девушек, гипогонадизмом у мужчин, другими симптомами нарушения репродуктивной функции, а также сахарным диабетом 2-го типа со снижением восприимчивости к инсулину, гиперинсулинизмом, гипергликемией [8,13].

У женщин молодого возраста миотоническая дистрофия иногда декомпенсируется (или дебютирует) в период беременности или родов, при этом мышечная слабость выявляется как у матери, так и у ребенка. Миотония может ухудшать течение родов [3].

Одним из частых симптомов заболевания является облысение. Участки облысения располагаются преимущественно в лобно-теменной области. Облысение сочетается с изменением структуры волос. Волосы становятся ломкими, тусклыми.

Страдает также функция желудочно-кишечного тракта в виде нарушения перистальтики и дисфагии.

Кроме вторичных деформаций костной системы на фоне выраженной миопатии и миодистрофии, что чаще проявляется в виде прогрессирующего сколиоза, имеются еще и врожденные костные деформации (гиперостоз лобных костей, челюстно-лицевые дисплазии, малый размер турецкого седла, деформация грудной клетки, стоп). Отмечается также большое количество разнообразных стигм дизэмбриогенеза.

Необходимо отдельно детально остановиться на течении врожденной формы миотонической дистрофии 1-го подтипа. Дети, рожденные от матерей с миотонической дистрофией, могут страдать этой тяжелой формой. Первые признаки заболевания возникают еще во внутриутробный период и характеризуются резким снижением двигательной активности плода. С рождения у детей отмечается диффузная мышечная гипотония с преимущественным поражением жевательной, мимической и глазодвигательной мускулатур и дистальных отделов конечностей. Наблюдается симптомокомплекс «вялого ребенка». Отмечаются трудности вскармливания. Начало сосательных движений и глотания сопровождается миотоническим спазмом мышц, участвующих в этих движениях. Характерна задержка темпов приобретения двигательных навыков и олигофрения.

Характерным признаком является респираторный дистресс-синдром. Необходимо проводить диффе-

рениальный диагноз с врожденными формами других нервно-мышечных заболеваний, в частности со спинальной мышечной атрофией Верднига – Гоффмана. У детей с миотонической дистрофией сухожильные рефлексы не снижены, а в некоторых случаях даже повышены. Миотонические спазмы и симптом «валика» наблюдается только при данном заболевании.

Заболевание достаточно быстро прогрессирует, часто приводя к внезапной смерти больных в раннем возрасте [1]. Смерть при миотонической дистрофии наступает в возрасте 50-60 лет (при классической форме) как следствие пневмонии, сердечных осложнений или других интентурентных заболеваний.

Новый подтип миотонической дистрофии DM2 был открыт в 1997 г. [9,14]. Он был описан как еще один вариант заболевания, названный проксимальной миотонической миопатией (ПММ). У большинства семей с DM2 был обнаружен дефект в локусе DM2 хромосомы 3q21. Дебют заболевания отмечается в интервале от 8 до 60 лет. В отличие от болезни Штейнерта, 2-й подтип у большинства пациентов имеет более доброкачественное течение. Тем не менее, у части пациентов существует возможность серьезных сердечных осложнений и вероятность прогрессирования мышечной слабости. Кроме того, некоторые исследователи наблюдали пациентов, имеющих фенотипические варианты ПММ, однако нарушения в хромосоме 3q21 у них не обнаружены. Это дает основания полагать, что группа описанных типов миотонических дистрофий может пополниться в будущем новыми вариантами заболевания [10].

Структура миопатии зависит от подтипа заболевания: у больных DM1 мышечная слабость отмечается в мышцах лица и челюсти, в веках (птоз), дистальных мышцах рук и ног; у больных с DM2 мышечная слабость является более выраженной в проксимальных мышцах, ближе к туловищу: в шее, плечах и бедрах. Миотонический синдром выражен слабо или отсутствует, имеет место болевой синдром в мышцах. Когнитивные проявления для DM2 связаны с нарушением исполнительной функции (организации, концентрации), характерна чрезмерная сонливость. Это заболевание вызывает много необычных проблем у больных. Возникают проблемы с просыпанием. Отмечается низкий уровень жизненной активности. Возможна депрессия. Снижение интеллекта не характерно. Характерно также выпадение волос и проблемы с пищеварением (дисфагия, атонические запоры).

На самом деле, одним из результатов этого заболевания является отсутствие мотивации [11]. Оба подтипа миотонической дистрофии характеризуются поражением глаз, сердца и эндокринными расстройствами, однако сахарный диабет 2-го типа характерен для больных со 2-м подтипом. При DM2 не было зарегистрировано ни одного случая врожденной формы. В основном течение заболевания мягче, менее прогрессирующее, без выраженных нарушений дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Диагностика. Молекулярная диагностика является золотым стандартом в диагностике миотонической дистрофии обоих подтипов. Генетическое исследование, в том числе родословное тестирование, подтверждает подтипы данного заболевания. Необходимости в лабораторных исследованиях при этом нет, более того, они могут привести к ошибкам на пути диагностического поиска. На электромиограмме выявляются специфическая миотоническая задержка, снижение количества функционирующих двигательных единиц и скорости проведения возбуждения по эфферентным волокнам периферических нервов. Уровень сывороточ-

ной креатинфосфокиназы в норме или повышен в 2-3 раза. Концентрация иммуноглобулина G и M снижена (Харпер, 2001). На магнитно-резонансной томографии головного мозга у больных с 1-м подтипом миотонической дистрофии отмечается уменьшение белого вещества, нарушение нейрональной миграции и увеличение размеров желудочков [12].

Дифференциальный диагноз. Миотоническую дистрофию следует дифференцировать с другими миопатиями и прогрессирующими мышечными дистрофиями. Отличительной чертой именно данного заболевания является сочетание миотонии и миопатии, а также мульти-системность поражения. Необходимо подчеркнуть, что полисистемность данного заболевания может быть причиной его недиагностирования специалистами. Больные могут наблюдаться и получать лечение по поводу других, внесмышечных симптомов болезни. Кроме того, большое количество жалоб у пациентов, апатия, депрессия и часто снижение интеллекта в ряде случаев приводит к нарушению взаимопонимания между пациентом и лечащим врачом.

Таким образом, современные знания о течении миотонической дистрофии позволяют улучшить ее диагностику и обеспечить своевременные лечебно-коррекционные мероприятия.

Литература

1. Гончарова Я.А., Евтушенко С.К., Ефименко В.Н. и др. Миотоническая дистрофия Куршманна – Баттена – Штейнера – Россолимо // Неординарные (раритетные) синдромы и заболевания нервной системы у детей и взрослых: Материалы междунар. практ. конф. – Донецк; Святогорск, 2003. – С. 156-159.
2. Горбунова В.Н., Савельева-Васильева Е.А., Красильников В.В. Молекулярная неврология. Ч. 1. Заболевания нервно-мышечной системы. – СПб: Интермедика, 2000. – С. 169-181.
3. Евтушенко С.К., Гончарова Я.А., Сергиенко А.В. и др. Миотония Куршманна – Баттена – Штейнерта – Россолимо: описание клинической картины и трудностей диагностического поиска // Междунар. неврол. журн. – 2010. – №3 (33).
4. Заболевания нервной системы у детей: В 2-х т. – Т. 2; Под ред. Ж. Айкарди и др./ Пер. с англ.; Общ. ред. А.А. Скоромца. — М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ, 2013.
5. Кохен М.Э., Даффнер П.К. Детская неврология/ Пер. с англ. Т.И. Хайбуллина; Под ред. А.С. Петрухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 352 с.
6. Миотония: Руководство для врачей; Под ред. Н.А. Шнайдер, С.Ю. Никулина, В.В. Шпаха. – М.: Научно-медицинская фирма МБН, 2005. – 256 с.
7. Пономарев В.В. Редкие неврологические синдромы и болезни. – СПб, 2005.
8. Шнайдер Н.А., Козулина Е.А., Дмитренко Д.В. Клинико-генетическая гетерогенность дистрофической миотонии // Междунар. неврол. журн. – 2007. – №3(13).
9. Abbruzese C., Krahe R., Liguori M. et al. Myotonic dystrophy phenotype without expansion of (CTG) n repeat: an entity distinct from proximal myotonic myopathy (PROMM) // J. Neurol. – 1996. – Vol. 243. – P. 715-721.
10. Bassez G., Attarian S., Laforet P. et al. Proximal myotonic myopathy (PROMM): clinical and histology study // Rev. Neurol. – 2001. – Vol. 157. – P. 209-218.
11. Cannon S.C. Spectrum of sodium channel disturbance in nondystrophic myotonia and periodic paralyses // Kidney. Int. – 2000. – Vol. 57, №3. – P. 772-779.
12. Eisenschenk S., Triggs W.J., Pearl G.S., Rojiani A.M. Proximal myotonic myopathy: clinical neuropathologic, and molecular genetic features // Ann. Clin. Lab. Sci. – 2001. – Vol. 31. – P. 140-146.
13. Lazarus A., Varin J., Ounnoughene Z. et al. Relationships among electrophysiological findings and clinical status, heart function, and extent of DNA mutation in myotonic dystrophy // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 1041-1046.
14. Schneider C., Reiners K., Toyka K.V. Myotonic dystrophy (DM/ Curschmann – Steinert disease) and proximal myotonic myopathy (PROMM/Ricker syndrome). Myotonic muscle diseases with multisystemic manifestations // Nervenarzt. – 2001. – Vol. 72, №8. – P. 618-624.

МИОТОНИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ РОССОЛИМО – КУРШМАННА – ШТЕЙНЕРТА – БАТТЕНА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Садыкова Г.К., Усманова Д.Д., Акмалова К.К., Маматова Л.М.

Миотоническая дистрофия Россолимо – Куршманна – Штейнерта – Баттена – наследственное мультисистемное заболевание из группы нервно-мышечных заболеваний, при котором нарушается нормальное функци-

онирование различных органов и систем. Это наиболее распространенное заболевание из класса миотоний и относительно редкая форма мышечной дистрофии у взрослых. Описаны диагностически сложные клинические случаи, которые носят атипичный характер, что нередко приводит к затруднению в постановке диагноза.

Ключевые слова: атрофия, миотония, миопатия, дистрофия.



DIAGNOSTIC CRITERIA FOR PREDICTING CONSEQUENCES OF PERINATAL DAMAGE OF THE NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN

Halimbetov G.S.

РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Халимбетов Г.С.

БОЛАЛАРДА АСАБ ТИЗИМИНИНГ ПЕРИНАТАЛ ШИКАСТЛАНИШИДА АСОРАТЛАРНИ ПРОГНОЗЛАШ ДИАГНОСТИК КРИТЕРИЙЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Халимбетов Г.С.

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Описаны дифференциально-диагностические критерии оценки последствий перинатального поражения нервной системы на основании определения сывороточного уровня нейроспецифических белков: белка S-100, нейронспецифической енолазы и фактора роста нервов, а также цитокинов – интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли-α. Показана связь их уровня с тяжестью поражения головного мозга, значимость этих показателей в прогнозировании тяжелых последствий перенесенного перинатального поражения нервной системы. Предложенные критерии могут использоваться в неонатологии и детской неврологии.

Ключевые слова: перинатальные поражения нервной системы, прогноз, последствия, диагностические критерии, нейроспецифические белки, цитокины.

Мақолада қон зардобиди нейронспецифик оқсиллар (S-100 оқсилли, нейронспецификенолаза (NSE) ва нервлар ўсиш омиллари (NGF)), ҳамда цитокинлар (интерлейкин ИЛ-1, ИЛ-6 ва ўсмастар некрози омилли-альфани (TNF-α)) аниқлаб болаларда асаб тизимининг перинатал шикастланишида асоратларни прогнозлаш диагностик критерийлари келтирилган. Уларнинг қон зардобидида даражаси билан бош миянинг шикастланиши даражаси ўртасида боғлиқлик кўрсатилган. Тавсия этилаётган критерийларни неонатологияда, болалар неврологиясида қўллаш мумкин.

Калит сўзлар: асаб тизимининг перинатал шикастланиши прогнозлаш, асоратлар, диагностик критерийлар, нейронспецифик оқсиллар, цитокинлар.

The last decade has been characterized by intensive development of perinatal medicine, improving existing diagnostic and therapeutic methods and intensive introduction of new, highly efficient technologies of nursing newborns. However, the problem has not lost its relevance, as noted progressive prevalence of diseases of the nervous system in the perinatal period [4, 5, 7]. Perinatal dysfunctions of nervous system (PDNS) are the most common form of neurological diseases in children in the first year of life. In the structure of childhood disability lesions of the central nervous system (CNS) are about 50%, and various forms of pathology of the nervous system, leading to disability of children in 70% of cases, are caused by feather-perinatal factors [4, 5, 7]. Brain damage associated with cerebral hypoxia occurs in 48% of newborns. Fetal asphyxia and neonatal brain damage rate is 20-40%, and in newborn children with low birth weight rate is 60-70%. A similar trend is observed in Uzbekistan [12]. Clinical methods of examination of infants with consequences PDNS conducted in rural areas of Uzbekistan showed the frequency of this pathology, revealed main factors of their formation (fetal trauma, intrauterine and intrapartum hypoxia, asphyxia, etc.) [12].

Today, differential diagnosis of PDNS wasp-mented on the data history, clinical changes in the mandatory sequence data of neurosonographic, Doppler, neuroradiological indicators [4, 5, 7]. Methods of laboratory diagnostics used widely in almost no practical public health. Scientific literature indicates the molecular-genetic, metabolic, and various other options, but unfortunately, they have more than just a scientific character, and staying at the laboratory level [2, 6, 8].

Previously, our studies have shown that neurosonographic picture (NSG-picture) at PDNS in children are characterized by predominantly local hyperechoicfoci [11]. The spread of pathological process, such as during ischemia and hemorrhage, led to the development of hydrocephalus. In most cases,

67.2% of our study showed violation of circulation in the middle and posterior cerebral arteries. In ultrasound scans of brain of children prevailed: swelling of the brain substance, leukomalacia. Severe somatic-vegetative disorders develop due to intraventricular hemorrhage, and the localization of focus in the subependymal zone, are celebrated at rupture of small veins between the caudate nucleus and the thalamus, destroyed the head of the caudate nucleus, which led to severe disorders of autonomic-trophic functions, especially in the future [12].

The clinical manifestation of vegetative-visceral disorders syndrome in children was vegetative-vascular dysfunction (labile vascular tone and heart rate). The autonomic-visceral disorders in children surveyed were accompanied by changes in arterial pressure during the day and lability of heart rate (HR). Similar changes were observed for heart rate, which varied in the range of 5-10%. In some cases, due to increased intracranial pressure was observed persistent bradycardia. In some cases, cardiac arrhythmias with perinatal encephalopathy was accompanied by metabolic changes in myocardium, systolic and diastolic murmurs, and others. With impaired vascular tone were closely related such manifestations of vegetative-visceral syndrome, as thermoregulation violation, which manifests itself in the form of long subfebrile distortions in the temperature curve. It was identified as local hypothermia (cold extremities at normal or elevated body temperature) and asymmetry of skin temperature.

It should be noted that a limited set of responses for various nature and localization of pathological processes and rare isolated syndromes prevalence of concomitant disorders makes clinical picture quite the same type, non-specific [4, 5, 7]. On the first clinical symptoms appear PDNS common symptoms and syndromes of depression of cerebral activity, hyperexcitability, convulsions, intracranial hypertension syndrome and movement disorders.

В помощь
практическому
врачу

However, it should be noted that the clinical picture of the disease depends on PDNS and severity period [4, 5, 7]. Thus, in the acute period often developed CNS depression syndrome (lethargy, lack of exercise, hyporeflexia, diffuse muscular hypotonia, etc.), at least - the central nervous system hyperexcitability syndrome (increased spontaneous muscle activity, restless sleep surface, chin and limb tremor, etc.). In the early recovery period severity of brain symptoms decreased and became apparent signs of focal brain lesions. The main syndromes of early recovery period were: syndrome of motor disorders, manifested with muscular hypo-, hyper- or dystonia, paresis and paralysis, hyperkinesia; hydrocephalic syndrome, manifesting as increase in head circumference, seams divergence, zoom and bulging fontanel, expansion of venous network on the forehead, temples, scalp, sizes predominance over cranial facial dimensions; vegetative-visceral syndrome, characterized by impaired microcirculation (marbling and pale skin, transient acrocyanosis, cold hands and feet), impaired thermoregulation, gastrointestinal dyskinesia, lability of midvascular and respiratory systems, etc.

In the late recovery period gradually occurred normalizing muscle tone, static functions. Completeness of recover depended on the degree of CNS damage in the perinatal period. Children in the period of residual effects can be divided

into two groups: the first group - with obvious neuropsychiatric disorders (about 20%), the second one - with normalization of neurological changes (about 80%). However, normalization of neurological status can not be compared to recovery.

Difficulties in diagnosis of PDNS create non-specific neurological disorders and the lack of parallelism between cynic manifestations and morphological character disorders, making it difficult to forecast the further development of the child in each case [4, 5, 7]. In this regard, we have developed the scale of importance of clinical and laboratory parameters, depending on the severity of PDNS (Table 1). By this end, we conducted a graduation and investigated immuno-biochemical indicators with regard to their maximum and minimum values. Thus, protein S-100 in all groups studied ranged from 202.1 ng/l to 823.8 ng/l. In this connection we conducted conventionally gradation of the protein content in blood plasma, 200-400 ng/l - mild increase of 400-600 ng/l - moderate increase and more than 600 ng/l - significant increase. NSE level in serum of children ranged from 8 mg/l to 64.3 mg/l, the conditional grading was conducted as follows: 10-30 mg/l - mild, 31-50 mg/l - moderate and more than 50 mg/l - significant increase in the protein content. NGF level in serum ranged from 107.1 pg/l to 482.3 pg/l. Graduation: 150-250 pg/l - mild increase, 251-350 pg/l - moderate, more than 350 pg/l - significant elevated levels of the protein.

Table 1

Clinical characteristics and the levels of neuron-specific proteins, depending on the degree of perinatal CNS

| Degree of difficulty | Clinical symptoms | Average limits of changes | | |
|----------------------|---|---------------------------|--------------|---------------|
| | | S-100 (ng/l) | NSE (mg/l) | NGF (pg/ml) |
| Mild | Increasing the neuro-reflex excitability, a moderate increase or decrease in muscle tone and reflexes. The horizontal nystagmus, isotropia. Sometimes, after 7-10 days the symptoms of CNS depression non-acute replaced with excitement tremor hands, chin, restlessness | 201-400 | 10-30 | 150-250 |
| Moderate | Usually first appearing symptoms of CNS depression, muscular hypotonia, hyporeflexia, changing few days hypertonic muscles. Sometimes there are short-term seizures, anxiety, hypersensitivity, oculomotor disturbances (Graefe's symptom, symptom of "the setting sun", horizontal and vertical nystagmus, etc.). Often there are vegetative-visceral disorders. | 401-600 | 31-50 | 251-350 |
| Significant | Pronounced cerebral (significant CNS depression, convulsions) and somatic (respiratory, cardiac, renal, intestinal paresis, hypoadrenalism) violations. | More than 600 | More than 50 | More than 350 |
| Control | Healthy kids | 70-77 | 8-10 | 100-110 |

Then, we analyzed clinical manifestations of PDNS in connection with the levels of neuron-specific proteins. Studies showed that in the presence of clinical signs such as irritability, moderate changes in muscle tone and reflexes, the presence of horizontal nystagmus and convergent strabismus in our pediatric patients, neuron-specific proteins levels are mainly characterized by increase in serum in 1.5-2 times. This indicates mild CNS disorders. They were transient, and during treatment and rehabilitation the severity of clinical manifestations decreased, and neuron-specific proteins values achieved normal values.

In children with the presence of clinical symptoms such as depression of CNS, muscular hypotonia, hyporeflexia, intermittent convulsions, anxiety, hypersensitivity, oculomotor disturbances, frequent vegetative-visceral violations, the levels of neuron-specific proteins increased by 2-4 times that indicates the presence of moderate CNS disorders. After treatment and prevention procedures in this group of children clinical manifestations decreased, but were characterized by the development of PDNS, requiring longer treatment and rehabilitation measures, mainly in the form of neuroprotection and physiotherapy.

In some children we observed significant cerebral disorders, showing significant depression of CNS, frequent seizures, and somatic disorders such as respiratory failure, arrhythmias, and various arrhythmia, renal dysfunction, severe manifestations of paresis of the intestines and adrenal hypofunction. Comparative analysis of NRC levels with clinical manifestations showed their pronounced increase (in more than 4 times to the standard values), indicating severe brain damage. Long-term treatment and rehabilitation therapy was weak, requiring the inclusion of additional neurotrophic drugs, increasing the dose and duration of their application. In this group of children, we observed the presence of more severe complications after undergoing PDNS. Thus, neurotrophic proteins in blood serum can not only depend on the extent of damage, but also the possibility of consequences.

Based on these findings, we also analyzed the association of clinical manifestations of USC with the degree of increase in the level of interleukin (Table 2). We found significant variations of cytokines content in blood serum of children surveyed. Thus, IL-1 values ranged from 6.50 pg/ml to 20 pg/ml that conditionally allowed to conduct gradation level of increase in the degree:

В ПОМОЩЬ
ПРАКТИЧЕСКОМУ
ВРАЧУ

2.6 pg/ml - mild, 11.7 pg/ml - moderate 12 pg/ml and more - significant increase; IL-6 levels in serum of children ranged from 890 pg/ml to 2360 pg/ml, graduation: 712 pg/ml - mild, 13-18 pg/ml - moderate, 19 pg/ml or higher - significant increase; TNF- α content ranged from 13.90 to 56.30 pg/ml, graduation: 10-19 pg/ml - mild, 20-29 pg/ml - moderate, 30 pg/ml and more - significant increase of this cytokine. Studies showed the coincidence of clinical manifestations of USC with the levels of cytokines. We found a direct correlation between the degree of perinatal hypoxic-ischemic lesions of various parts of CNS, immunoreactivity of children and their level of mental development.

In our opinion, increase in the concentration of proinflammatory cytokines in peripheral blood of children surveyed was determined

by the severity of neurological disorders. It is known that increase of cytokine synthesis is a secondary phenomenon, i.e. the body's response to pathogenic factors action [1, 9, 10]. Increase in the concentration of IL-1, TNF- α in the early stages and in the midst of disease reflects the increase in adhesive, chemotactic, cytotoxic activities, synthesis of biologically active substances, acute phase proteins and free radicals. These processes are responsible for microcirculation violation, hyperemia development, edema, and necrobiosis. In later periods under the influence of TNF- α , the damaged cells are phagocytized, destructive material utilized, picking up the processes of regeneration, angiogenesis, reconstruction of the epithelial layer, the growth of fibrous tissue, natural resistance and specific immune response.

Table 2

Clinical characteristics and cytokine levels, depending on the degree of perinatal CNS disorders

| Degree of difficulty | Clinical symptoms | Average limits of changes | | |
|----------------------|--|---------------------------|--------------|-----------------------|
| | | IL-1 β (pg/ml) | IL-6 (pg/ml) | TNF- α (pg/ml) |
| Mild | Increasing the neuro-reflex excitability, moderate increase or decrease in muscle tone and reflexes. The horizontal nystagmus, esotropia. Sometimes, after 7-10 days, symptoms of CNS depression, non-acutely replaced with excitement tremor hands, chin, restlessness | 2-6 | 7-12 | 10-19 |
| Moderate | Usually first appearing symptoms of CNS depression, muscular hypotonia, hyporeflexia, changing in few days hypertonic muscles. Sometimes there are short-term seizures, anxiety, hypersensitivity, oculomotor disturbances (Graefe's symptom, symptom of "the setting sun", horizontal and vertical nystagmus, etc.). Often there are vegetative-visceral disorders. | 7-11 | 13-18 | 20-29 |
| Significant | Significant cerebral (sharp CNS depression, convulsions) and somatic (respiratory, cardiac, renal, intestinal paresis, hypoadrenalism) violations. | 12 and more | 19 and more | 30 and more |
| Control | Healthy kids | 1.6 \pm 0.1 | | 7.7-8.2 |

Based on the literature data and our own results, these cytokines play the important role in the clinical diagnosis of lesions of the central and peripheral nervous systems [1, 6, 14].

Analysis of our results shows the following: firstly detected, trends in neuron-specific proteins and the immune system at PDNS in all groups have the same direction that allows to further treat these diseases from the standpoint of immune inflammation. Considering that, this is a typical pathological process in the nervous system [3, 6, 9] that allows using appropriate analogy to the analysis of pathophysiological mechanisms of neuroimmune interaction with various forms of diseases.

The development of secondary immune deficiency is pathogenetic basis for the formation of long-term neurological and somatic disorders at PDNS. The results are evidence that children with PDNS immunological mechanisms included in the painful process in the early stages of development of neurological pathologies.

The study revealed a number of facts:

1) Determination of NRC and immunological parameters in body fluids acquires diagnostic value, compared with dynamic baselines and subsequent changes in their concentrations;

2) For objective assessment of the degree of damage in the nervous tissue it should be used target-consistent application of standard sets of monoclonal antibodies to several NRC,

specific for different cell pools (glial, neuronal proteins that specific myelin-form glial cells);

3) The most reasonable is to monitor the levels of various NRC and immunological parameters (NGF, IL-1, IL-6 and TNF- α) in blood of young children with PDNS in the clinic, to assess the effectiveness of treatment and outcome prediction, as well as pharmacological activity of therapy.

Based on these data we suggested the following algorithm for examination of children with USC.

For children with USC in the first six months of life is recommended holding a survey as follows (in view of neuroontogenesis):

Consultation of a neurologist - monthly;
Neurosonography - at 1, 3 and 6 months;
EEG - at 3 and 6 months;
Ophthalmoscopy - at 3 and 6 months;
Determining the level of proteins S100, NGF and MDA - at 1 and 6 months.

For the second half of children with USC is recommended conducting a survey as follows (in view of neuroontogenesis):

Consultation of a neurologist - at 8, 10 and 12 months;
Neurosonography - at 9 and 12 months;
EEG - at 9 and 12 months;
Ophthalmoscopy - at 9 and 12 months;

Determining the level of proteins S100, NGF and MDA – at 6 and 12-14 months.

This algorithm will determine the primacy of determination of individualized therapeutic interventions using indicators cascade of biochemical changes.

It should be noted that intranatal damage of the nervous tissue in most cases do not relate directly to brain structures, but their effects in the future constantly affect the activity and biological maturation of the developing brain.

Conclusions

In conclusion, the following key points should be emphasized:

1. Diagnosis of PDNS is competent only for the first 12 months of life (premature babies - up to 24 months of age).

2. Upon reaching (full-term) a child aged 12 months, it must be diagnosed, reflecting the outcome of (neurological) type of pathology.

3. Treatment for PDNS is impossible without establishing its syndromological accessories.

4. Syndromological update of PDNS determines the content and extent of necessary treatment, and the next long-term prognosis of the disease, as well as the quality of life of the child.

5. Competence of pediatricians (neonatologists, etc.) is not considerations for not consulting the pediatric neurologist.

6. Establish syndromal diagnosis of USC and its outcome, as well as to determine the degree of neurological deficit is a matter of competence of pediatric neurologist. In assessing the situation of children in the prediction is reasonable to consider a set of informative neurobiochemical indicators with parameters of clinical symptoms. The recommended range of clinical and laboratory signs, united in predictive rules allow pediatricians, neurologists evaluate neuro-psychological and physical development of the child at the start parameters.

References

1. Aleksandrov JN About cytokine system // *Pediatriya*.- 2007. - T. 86, № 3. - S.124-127.
2. Besedina MV, Morozov SG, Zlatovratski TV et al. Increased levels of autoantibodies to nerve tissue proteins in the blood of mothers as a risk factor in the defeat of the nervous system in infants and young children. // *Russian bulletin Perinatology and pediatrii*.- 2006.- №2.- pp 36-40.
3. Markers of disorders of the nervous system // In. "Product

BioKhimMak". - 2007 - S.72-84.

4. Neurology early age: from) up to 3 years (collective monograph). Ed. VM Studenkina and Sh.Sh. Shomansurova.- Tashkent Oqituvchi, 2010.- S.86-104.

5. Neonatal Neurology (collective monograph). Ed. VM Studenkina and Sh.Sh. Shomansurova.- M.: MedForum, 2014.- S.67-87.

6. Fingers MA, MI Kvetnoy Guide neuroimmunoendokrinologii // *M: Medicin*.- 2008.- S.497-499.

7. Finger AB, Shabalov NP Hypoxic-ischemic encephalopathy of new born.- M.: MEDpress, 2011.- 272s.

8. Taranushenko TE, Okuneva OS, IM Demyanova and others. The levels of neuronal and glial nature of the proteins in the blood of infants at cerebral ischemia // *Pediatrii*.- 2010.- T.89, №1.- pp 25-31.

9. KHaitov RM, Alekseev LP Purpose of the immune system: the implementation of physiological functions, to ensure genetic consistency internal environment // *Physiology and Pathology of the immune sistem*.- 2004.- №8.- S.3-14.

10. Cytokines. // In. "Product BioKhimMak". - 2007. - P. 401-421.

11. ShamansurovSh.Sh., Sokhiev NE, UzakovCh.A.Clinical and medical history especially the effects of perinatal lesions of the nervous system in young children in rural areas. // *Nevrologiy*.- 2010.- №2 (46) - C. 23-25.

12. Khalimbetov G.S. Diagnostic value of the identification of neuropeptides in newborns with perinatal hypoxia of CNS

13. Khalimbetov G.S. Immunological parameters of peripheral blood in hypoxia-ischemic diseases of the central nervous system in newborns and young children.

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR PREDICTING CONSEQUENCES OF PERINATAL DAMAGE OF THE NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN

Halimbetov G.S.

The article presents differential-diagnostic criteria for assessing consequences of perinatal damage of the nervous system (PDNS) on the basis of determination of serum levels of neuron-specific proteins (S-100 protein, neuron-specific enolase (NSE) and nerve growth factor (NGF)), as well as cytokines (interleukins IL-1, IL-6 and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α)). It was shown interrelation between their levels with the severity of brain damage, their significance in predicting serious consequences of previous PDNS. The proposed criteria can be used in neonatology and pediatric neurology.

Key words: perinatal damage of the nervous system, prognosis, consequences, diagnostic criteria, neuron-specific proteins, cytokines.



ГИПЕРАКТИВ ҚОВУҚ СИНДРОМИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАҲЛИЛИ ВА УНИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ БИЛАН ДАВОЛАШ ИМКОНИАТЛАРИ

Худайбердиев Х.Б., Мирхамидов Ж.Х.

СОВРЕМЕННЫЙ АНАЛИЗ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Худайбердиев Х.Б., Мирхамидов Ж.Х.

CONTEMPORARY ANALYSIS OF ETHIOPATHOGENESIS OF OVERACTIVE BLADDER AND POSSIBILITY OF ITS MEDICAMENTOUS THERAPY

Khudayberdiyev Kh.B., Mirkhamidov J.X.

Тошкент тиббиёт академияси

При наличии у пациента urgency, поллакиурии, никтурии на фоне отсутствия органической патологии, выставляется диагноз гиперактивного мочевого пузыря. Ныне известна миогенная и нейрогенная теория, объясняющая происхождение гиперактивности мочевого пузыря. Согласно результатам современных научных исследований подтверждена эффективность м-холинолитиков у больных с гиперактивным мочевым пузырем.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь, органическая патология, м-холинолитики.

Overactive bladder is diagnosed if patient has urgency, frequency and nocturia while any organic pathology is not detected by current methods of medical investigation. There are myogenic and neurogenic theory explaining its origin. Current medical researches proved an efficacy of m-cholinergic antagonists for most patients with overactive bladder.

Гиперактив қовуқ (ГҚ) синдроми – клиник синдром бўлиб, унда ургентлик (ургент пешоб тутта олмаслик ҳам баъзан бирга келиши мумкин), поллакиурия ва ноктурия кузатилади ва бу ҳолатда қовуқ ва у билан боғлиқ аъзоларда органик патология топилмайди [1].

ГҚ клиник амалиётда тез-тез учрайди ва дунёда тахминан 100 млн. кишида кузатилади. Ўтказилган эпидемиологик текширувлар шуни кўрсатдики, ГҚ ўнта энг кенг тарқалган касалликлар гуруҳига кириб, у яхши таниш бўлган қандли диабет, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг яра касаллиги, астма ва остеопороздан кўра кўпроқ учрайди. Европа халқининг кексалари ичида тахминан 17% ида ГҚ симптомлари бор [11].

ГҚ аёллар ва эркеклар ўртасида бир хилда учраб, унинг тарқалганлиги ёшга қараб кўпайиб боради.

Синдромнинг этиологияси ва патогенези, унинг табиати ва характерига боғлиқ бўлган кўпгина саволлар долзарб бўлиб, бу соҳадаги кўпгина тадқиқотчиларнинг диққатини ўзига жалб қилиб келмоқда. Уродинамик текширувлар шуни кўрсатдики, шошилиш сийишга талаб бўлган ва тез-тез сияйдиган беморларда қовуқнинг сийдикни тўплаш фазасида детрузорнинг ноихтиёр қисқаришларидан ташкил топган детрузор гиперактивлиги мавжудлиги кузатилади [2].

Детрузор гиперактивлиги нейроген ва идиопатик бўлиши мумкин. Аниқ исботларга кўра, нейроген детрузор гиперактивлиги нейроген бузилишларда – яъни нерв тизимининг супраспинал марказлари бузилишларида, идиопатик эса детрузорнинг йиллар давомида ўзгариши, инфравезикал обструкция ва сийдик чиқариш канали ва қовуқнинг анатомик ўзгаришларида кузатилади [2].

Детрузор гиперактивлиги патогенезининг нейроген назарияси қовуқ иннервациясининг бузилишига асосланган. Қовуқда сийдикнинг тўпланиш жараёни детрузорни антиқа қобилиятига, яъни “адаптацион қобилиятига” ёки “комплианс”га асослангандир. Бунда қовуққа келаётган сийдикнинг ҳажмини ошишига қарамасдан қовуқ ичида кичик босим таъминланиб турилади. Детрузорнинг ушбу

қобилияти нерв тизимининг симпатик, парасимпатик ва соматик бўлимларининг ўзаро ва узвий боғланганлиги ва характерлари асосида амалга оширилади. Қовуқнинг сийдик жамғариш қобилиятига масъул нерв тизимининг юқори марказларини ва нерв толалари йўллари барча жароҳатлари қовуқнинг сийдик йиғиш фаолиятини бузилишига олиб келади. Паркинсон касаллиги, тарқалган склероз, бош миянинг ўсма ва жароҳатлари, унинг қон айланишининг бузилиши детрузор гиперактивлигига сабаб бўлади. Таъкидлаб ўтилган касалликларда марказий нерв тизимининг қовуқ устидан бўладиган назоратини бузилишлари кузатилади. Бунда сийиш назоратининг сакрал марказига маълумот юборувчи нерв толаларининг таъсирланиши пасайган бўлиб, натижада қовуқда кичик ҳажмда сийдик йиғилиши билан детрузорнинг ноихтиёр қисқаришига сабаб бўлади. Бу ҳолат детрузорнинг гиперактивлиги билан изоҳланиб, тез-тез сийиш, пешоб тутта олмаслик билан намоён бўлади [6].

Тез-тез сийишга шикоят қилган кекса ёшдаги беморларда ўтказилган бош мия позитрон-эмиссион томография текширувларида, Block В.М. ва муаллиф. (1997) бу беморларда бош мия пўстлоғининг фронтал қисмида қон айланишининг бузилишларини кўрсатдилар. Ушбу тадқиқотлар натижалари қуйидаги фикрни тасдиқлайдики, бунда супраспинал жароҳатлар кўпинча сийиш жараёнининг ихтиёр ингибиторлик назоратини йўқотиб, детрузорнинг гиперактивлигига олиб келади [4].

Миоген назария идиопатик детрузор гиперактивлиги бўлган беморлар детрузорида характерли морфологик ўзгаришларни аниқлашга асослангандир. Гистокимёвий текширувлар натижалари, инфравезикал обструкцияда ёши улғайган сари детрузор деворларида коллаген миқдорининг кўпайиши билан, холинергик нерв толаларини зичлигининг пасайишини аниқлади. Бу детрузорнинг постсинаптик холинергик денервациясига олиб келади. Ўзгармаган холинергик нерв толаларида холинергик нерв стимуляциясига (ацетилхолинга) бўлган сезгирлик кучаяди ва натижада детрузорнинг ноихтиёр қисқаришлари

кузатилади [11]. Бу ҳолат простата беши ҳавфсиз гиперплазияси бўлган беморларнинг 40-60% да ГҚ симптомларини борлиги билан тасдиқланади. Электрон микроскопия ёрдамида ГҚ ҳолатли беморларнинг детрузорларида нормал ҳужайраларо бирикмаларининг протрузия шаклида бузилишлари, бир миоцит ҳужайра мембранасининг қўшни миоцитга бўртиб чиқиши натижасида ҳужайраларо чегараларнинг яқинлашуви аниқланди – “қўшни миоцитларнинг икки параллел юзаларини зич бириктириш» [7].

1994 йилда Brading ва Turner гиперактив қовуққа хос морфологик ўзгаришлар бўлишини эътиборга олиб, детрузор гиперактивлигининг ривожланиш патогенези назариясини таклиф этдилар, унинг асосида денервация жойларида ўзаро узвий боғланган миоцитларнинг юқори қўзғанувчанлиги ётади [5].

Охириги йилларда уротелийнинг қовуқ функциясини тартибга солишдаги ва детрузор гиперактивлигини шакллантиришдаги роли ҳақида қизиқ маълумотлар олинди.

Аниқланишича, уротелий юқори ихтисослашган структура бўлиб, у таъсирловчи механик, термик ва кимёвий моддаларни қабул қилишга ва афферент нерв толалари рецепторларига таъсир қилувчи нейромедиаторларни ишлаб чиқаришга қодирдир. Бундан ташқари, уротелийда мускарин рецепторларининг бўлиши ва уларнинг детрузордаги мускарин рецепторлари билан бир қаторда қовуқнинг сезгирлик фаолиятини белгилаб бериши исботланди [8].

Маълумотларга қараганда, ёш улғайган сари нерв тунгунларида ацетилхолинни ажралиб чиқиши камайиб боради. Бу эса ацетилхолинни уротелийнинг ҳужайраларида кўпроқ ишлаб чиқилишига олиб келади. Аниқланишича, қовуқнинг сийдик тўплаш жараёнидаги уротелийнинг чўзилишида ацетилхолинни ажралиши, маълум даражада қовуқ қисқаришининг назоратида ва детрузор гиперактивлигини ривожланишида муҳим роль ўйнайди [11].

Бундан ташқари, детрузор тонуси назоратининг механизмида аденозинтрифосфор кислотасининг иштироки аниқланди. Бу кислота ҳам, ацетилхолин сингари уротелийнинг чўзилганида ажралиб чиқади. Нейроген ва идиопатик детрузор гиперактивлигида қовуқ уротелийсидан аденозинтрифосфор кислотасининг кўп миқдорда ажралиб чиқиши исботланган. Бунда субуротелиал сатҳда детрузор гиперактивлиги бўлган беморларда пуринергик P2X2 рецепторларнинг сонини кўпайиши аниқланиб, уларнинг ҳам ГҚ симптомларининг ривожланишида роль ўйнашлари эҳтимоллиги аниқланган [10].

ГҚ синдромида субъектнинг тўсатдан намоён бўладиган қовуқ қисқаришларининг назорати йўқлиги ёки заифлигидан, унинг бевақт сийишига олиб келади. ГҚ клиник манзараси тез-тез сийишга бўлган талаб, пешоб тута олмаслик, кунига 8 маротабадан ортиқ сийиши ва тунда уйку давомида 1-2 маротаба сийиш (ноктурия) билан характерланади. ГҚ нинг клиник намоён бўлиши ижтимоий, физиологик, касбий, оилавий, физикал ва сексуал муаммолар билан чамбарчас боғлиқдир [1]. ГҚ синдроми беморларнинг турмуш сифатига салбий таъсир этиб, уларнинг ижтимоий ҳаётига анчагина талофат етказиши. Улар пешоб тута олмаслиги ва сийдикнинг ноҳуш ҳидидан ҳижолат қилиб тушқунлик (депрессия) ҳолатларида бўладилар. Пешоб тута олмаслик қўрқуви ва тез-тез ҳожатхона қидируви уларнинг ижтимоий ва физикал фаолликларини чегаралаб қўяди. Бу синдром инсон ҳаётига тажовуз қилмайди, бироқ, оғир ҳолатларда уларни ногиронликка олиб келади [2].

Шундай қилиб, қиёсий ташхислашда, симптомли простата безининг ҳавфсиз гиперплазиясини, тос пролапсини, атрофик вагинитни, тос диафрагмаси мушакларининг дисфункциясини, интерстициал циститни, қандли диабетдаги периферик нейропатияни, кўп миқдорда сий-

дикнинг ажралиб чиқишини, сийдик ва таносил аъзоларининг ўсмалярини, сийдик йўллари инфекциясини ва кучанишдаги сийдикнинг ноихтиёр чикишларини исчисно этиш лозимдир [2].

ГҚ синдроми соҳаларо муаммо ҳисобланиб, бу беморлар урологлар билан бир қаторда педиатрлар, гинекологлар, невропатологлар, нейрохирурглар, геронтологлар ва умумий амалиёт шифокорлари қабулларида учраши мумкин.

ГҚ ни ташхислай бошлаганда, бу симптоматик ташхис қўйишда иккита мақсад - шунга ўхшаган симптом комплексли касалликларни инкор этиш ва дисфункциянинг турини аниқлаш кераклигини мутахассислар ёдларида сақлаш лозим бўлади. Бунда бирламчи звено умумий ва оилавий шифокорларга, амбулатор уролог ва гинекологларга ГҚ ни ташхисида қатта, агар асосий бўлмаса, масъулият юкланади. Чунки улар биринчи навбатда бу беморлар билан бевосита мулоқотда бўладилар. ГҚ ли беморларни аниқлаш ва кузатиш стандартланган ва улар учун таниш бўлиши лозим, чунки асосий ташхислаш амбулатория шароитида махсус диагностик муолажаларсиз амалга оширилади [2].

ГҚ ташхисини қўйишда текширишларнинг қуйидаги босқичларини амалга ошириш лозим: шикоятлари ва анамнезини аниқлаш, сийиш кундалигини (“частотаси/ҳажми”) олиб бориш, беморни физикал кўриш, бунда аёлларда қин кўриги ва эркакларда простата безини бармоқ билан ректал текширувини амалга ошириш, буйраклар ва қовуқни ультратовуш орқали сканерлаш (УЗС) ва қолдиқ сийдик ҳажмини аниқлаш, сийдикни умумий таҳлили ва неврологик ҳолатни баҳолаш.

I. Шикоятлар. Ташхис қўйиш учун ҳамма симптомларнинг бўлиши шарт эмас. Бироқ беморнинг сийишга бўлган шошилинич талаби асосий симптом ҳисобланиб, унинг албатта бўлиши зарур. Сийишга бўлган шошилинич талабни аниқлаш мураккаб диагностик тест эмас, уни беморда анамнез йиғишида осон аниқлаб ола бўлади.

Беморнинг клиник статусини аниқлашда анкета-сўровномалар бебаҳо ёрдам беради. Улар беморнинг ўз ҳолати ҳақидаги субъектив фикрларини ёритиб беради. Шу билан бир қаторда бу шахсий баҳолаш клиницист учун объектив критерий бўлади. Ҳозирги кунда қуйидаги анкеталар оммабоп бўлиб қўлланилиб келаяпти: ГҚ симптомларини баҳолаш шкаласи (Нотта, 2003), сийишга шошилинич бўлган талабнинг “оғирлигини” баҳолаш шкаласи - IUSS (Bowden 2003), простата симптомларини баҳолаш шкаласи I-PSS [2].

II. Анамнез. Анамнез йиғиш текширишнинг бирламчи усулидир. Бунда сийдик-таносил симптомларини аниқлашга, умумий соғлиқ, неврологик ва психик ҳолатларини текширишга урғу бериш лозим.

Шу билан бир қаторда касалликни давомийлигининг ва уни симптомларининг намоён бўлиш хусусиятларини аниқлаш, ўтказилган ва ўтказилаётган дори-дармон билан даволашнинг ҳажми ва тавсиясини, неврологик касалликнинг мавжудлигини (инсульт, деменция, паркинсонизм, тарқалган склероз, диабетик нейропатия), аёллардаги таносил аъзоларининг симптоматикасини, ичак ва сексуал фаолиятни, илгари бўлиб ўтган сийдик –таносил касалликларини билиш лозим бўлади. Аёлларда гинекологик анамнез йиғиш муҳимдир. Бунда туғруқлар (сон, характери ва давомийлиги) ҳақидаги маълумотлар, кичик тос аъзоларида ўтказилган жаррохлик муолажалари аниқланади.

Ёш, қандли диабет, узоқ давом этаётган сийдик йўллари инфекцияси, чекиш, ортиқча вазн, ва хавтирли-депрессив ҳолат ГҚ нинг намоён бўлишида юқори даражада замин яратади. Кекса ёшдаги беморларда бу симптоматика қабзиятлик, ҳаракатнинг чегараланиши, когнитив бузилишлар, дори воситаларини қабул қилиши билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Диуретиклар, антидепрессант-

В помощь
практическому
врачу

лар, альфа-рецепторларининг антагонистлари ва блокаторлари, бета-блокаторлар, седатив, антихолинэргик ва анальгетик дори воситалари диурезининг кўпайишига, инфравезикал обструкция ва детрузор қисқаришининг кучайишига сабаб бўлиши мумкин [2].

Беморни пешоб тута олмаслик жараёнининг характеристикасини аниқ изоҳлаб бериши муҳимдир: жисмоний ҳаракатга боғлиқлиги ёки тинч ҳолатда намоён бўлиши, пешоб тута олмасликдан олдин сийишга бўлган шошилч талабнинг бўлиш ва бўлмаслиги.

Клиник симптоматикани аниқлаш учун сийиш кундалигидан фойдаланиш бутун дунёда кенг тарқалгандир. Сийиш кундалиги беморнинг симптомларини объектив баҳолашга имконият беради. Уни тўлғизишда ичилган суюқликнинг миқдори, сийишнинг сони ва ҳажми, сийишга бўлган шошилч талаб ва пешоб тута олмаслик эътиборга олинади.

Сийиш кундалиги пешоби бузилган беморларнинг амбулатория шароитидаги текширувининг асосий қисмини ташкил этиб, бу орқали қўйидагиларни аниқлаш мумкин:

1. Диурезни.
2. Сийиш актининг одатий хусусиятларини.
3. Ҳожатхонага ўз вақтида етиб бориш имкониятини.

Сийиш кундалигини тўлғазиш ҳар доим режалаштирилаётган инвазив уродинамик текширув усулларидан ва тавсия қилинадиган дори воситаларидан олдин бажарилиши лозимдир [1].

III. Физикал текширув. ГҚ ли беморларга қорин, тос ва оралиқ соҳаларида физикал текширувининг ўтказилиши шартдир.

1. Умумий, абдоминал (қовуқни пайпаслаши билан) ва неврологик ҳолатларни баҳолаш.

- Қовуқни пайпаслашда унинг симфиздан кўтарилиб туриши сурункали сийдикнинг тутулишидан далолат беради.

- Неврологик ҳолат. Уни объектив баҳолаш ўта муҳим бўлиб, бунда ГҚ нинг нейроген этиологияси аниқланиши мумкин.

Беморнинг руҳий ҳолати, унинг ақли (макон ва замонни тўғри англаш қобилияти) шахсий ҳолатига бўлган муносабати, хотираси ва диққати ўрганилади. Сенсор иннервацияни аниқлаш учун оралиқ соҳа, анус, сонларининг орқа юзаси ва думба соҳаларида тери сезгирлиги текширилади. Тери сезгирлигининг пасайиши ёки тўлиқ йўқолиши ёйилган периферик нейропатия (диабет, алкоголь интоксикацияси, токсик жароҳатлар), орқа мия ёки нерв толаларининг зарарланишидан далолат беради. Ҳаракатланиш фаолияти оёқларда пай рефлексларини намоён бўлишига қараб, бунда марказий нерв системасининг сегмент ва сегмент усти зарарланиши ҳақида маълумот олиш мумкин. Масалан, Бабинскийнинг пай рефлексларини кучайиши бош миядан то олдинги шохларга боровчи пастга йўналган нерв толаларининг (юқори мотонейрон) зарарланишидан далолат беради. Бу рефлексларнинг пасайиши эса пастки мотонейронни (олдинги шохлардан то периферик аъзоларгача) зарарланишидан далолат беради.

Анал ва бульбокаверноз (клитор) рефлексларини баҳолаш билан орқа миянинг думғаза сатҳидаги орқа мия рефлексининг сақланганлиги ҳақида мулоҳаза қилиш мумкин (таъсирланиш пудендал ва/ёки тос нервларининг афферент толалари орқали орқа миянинг думғаза қисмига келади ва пудендал нервнинг эфферент толалари орқали қайтади).

2. Аёллардаги вагинал ва/ёки ректал, эркаклардаги ректал текширувлари. Бунда бачадон ва қиннинг олдинги ва орқа деворларини анатомик жойлашуви, қовуқ бўйинининг жойлашуви, қиннинг олдинги ва орқа деворларини тинч ва кучаниш ҳолатлардаги тушганлик даражаси баҳоланади.

Тосдаги патологик ҳосиланинг мавжудлиги ва простатининг ўзгарганлиги қуйидаги ҳолатларни ташхислаш-

га ундайди: гипоестрогенизм, тос пролапси, фистула ёки сийдик найи эктопияси, тос ёки субуретрал ўсмаси, киста, нажас массаларининг тутулиши, простатининг катталашуви. Бунда тос диафрагмаси мушакларининг фаолиятини баҳолаш ўта муҳимдир [2].

3. Уретранинг гипермобиллигини баҳолаш синамаси (Q-tip тест) ва йўталиш тести (Вальсальва синамаси).

а) Q-tip тести – уретранинг гипермобиллиги уретрал бурчакнинг 30 градусдан катта бўлганида аниқланилади;

б) Йўтал тести – детрузорнинг ноихтиёр қисқаришига провокацион синама бўлиб, у қорин ичи босимининг кўтарилиши натижасида чақирилади. Бу тест кучанишдаги пешобни тута олмасликда ҳам қўлланилади. 150-200 мл сийдик тўпланган қовуқдан йўталиш ёки кучанишда сийдикнинг ноихтиёр чиқиши тестнинг мусбатлигидан далолат беради. Агар сийдикнинг чиқиб кетиши ётган ҳолатда кузатилса, бунда сфинктернинг етишмовчилигини кутиш мумкин [2]. Қорин ичи босимининг ошгандан сўнг сийдикнинг чиқиб кетиш вақти муҳим аҳамиятга эга. Йўтал қовуқнинг гиперактивлигини қўзғатиши мумкин (қорин ичи босимининг кескин кўтарилиши натижасида) ва бу ҳолатда йўтал билан сийдикнинг чиқиб кетиши орасида бироз “кечикиш” кузатилади. Агар сийдикнинг чиқиб кетиши ётган ҳолатда кузатилмаса, унда синамани тик турган ҳолатда қайтарилади [1].

Ультрасонографик текширувлар қовуқнинг ёндош касалликларини инкор этиш учун, қовуқнинг структур ўзгаришларини топиш, ҳамда қолдиқ сийдикни аниқлаш мақсадида бажарилади [1].

Қолдиқ сийдикни аниқлаш сийишнинг функционал ўзгариши бўлган барча беморлар учун анъанавий скрининг синамадир [1].

Сийдикнинг умумий таҳлилини бажариш яллиғлашиш жараёнини ташхислаш учун “олтин стандарт” ҳисобланади [1].

IV. Даволаш. ГҚ симптомлари беморнинг ҳаёт сифатини пасайиши билан кузатилса, бунда бу ҳолатни даволаш зарурияти туғилади [9].

ГҚ ни кенг тарқалганлигига қарамасдан, шу давргача бу ҳолатни даволашнинг оптимал усуллари ишлаб чиқилмаган. Бу бир томондан ушбу ҳолатнинг клиник манзарасини серқирралиги бўлса, бошқа томондан мавжуд дори воситаларининг паст самарадорлиги ва кўп сонли ноҳўя таъсирларининг мавжудлиги билан асослангандир.

Детрузор гиперактивлигини даволашни уч йуналишда олиб бориш мумкин:

1. Бемор ўз ҳатти-ҳаракатларини назорат қилиш (behavior) орқали даволаш.
2. Дори воситалари билан даволаш.
3. Жарроҳлик йули билан даволаш.

ICS нинг тавсияларига мувофиқ, ГҚ ни даволашда фармакотерапия йўналиши имтиёзга эгадир. Бунда асосан дори воситаларининг қуйидаги гуруҳлари - антихолинэргик, аралаш таъсирли типдаги препаратлар, альфа – ва бета-адренорецепторларининг антагонистлари, антидепрессантлар, простагландинлар биосинтезининг ингибиторлари, вазопрессин аналоглари қўлланилади [1].

Пешоб тута олмаслик саволлари бўйича Халқаро Маслаҳатловчи Кенгашининг (International Consultation on Incontinence (ISI)) тавсияларига мувофиқ антихолинэргик препаратлар (М-холинолитиклар) ГҚ ни даволашда актив тавсия қилинадиган препаратлар (А категория - 1 чизиқ препаратлари) гуруҳига киритади [3,9].

ГҚ ни даволаш мувоффақияти беморларнинг асосан турмуш сифатини аниқлаб беради. Асосий масала – қовуқни сийдикни тўплаш қобилиятининг йўқотилган назорати-

ни тиклашдан иборатдир. Бу мақсадда ҳозирги амалиётда қуйидаги антихолинергик препаратлар - троспий хлориди (Спазмекс), толтеродин (Уротол), солифенацин (Везикар) ва оксibuтинин (Дриптан) кенг қўламда қўлланилапти. Нимага айнан шу гуруҳ препаратлари шундай хусусиятга эгадирлар? Жавоб оддий - қовуқда холинорецепторларнинг подтиплари бўлмиш М2 (80%) ва М3 (20%) - холинорецепторлари мавжуддир. М3-холинорецепторлари стимуляцияланганда детрузорнинг қисқариши содир бўлади. М-холинолитиклар мускарин рецепторларни блоклайди, ацетилхолинни рецептор билан боғланишини тўхтатади ва шу билан қовуқ деворларидаги мушак толаларининг қисқаришига барҳам берилади.

Шундай қилиб, ГҚ синдроми кенг тарқалган ва кўп ҳолларда тўғри ташхисланмай қолаётган клиник муаммолардан биридир. Шифокор уни аниқлаб олиши мушкул эмас ва даволашда танқис бўлмаган м-холинолитиклардан кенг фойдаланиш мумкин.

Адабиётлар:

1. Диагностика и лечение гиперактивного мочевого пузыря в условиях амбулаторной практики. /Заключение экспертного совета. // Москва. ЗАО Астеллас Фарма, 9 ноября 2012. - С.1-8.
2. Пленум правления Российского общества урологов: материалы, Санкт-Петербург, 29-31 октября, 2012 г - Москва. - С.34-45.
3. Andersson K.E. Antimuscarinics for treatment of overactive bladder. //The Lancet Neurology. - 2014. - vol.1. - P.46-53.
4. Blok B.F.M., Willemsen A.T.M., Holstege G.A PET study on the brain control of micturition in humans. // Brain. - 2013. - vol. 20. - P.111-121.
5. Brading A.F. Turner W.H. The unstable bladder towards a common

mechanism. // Br J Urol. - 2014. - vol.73. - P.3.

6. De Groat W.C. A neurologic basis for the overactive bladder. // Urology. - 2012. - vol. 50. - P.36-52.

7. Elbadawi A., Yalla S.V., Resnick N.M. Structural basis of geriatric voiding dysfunction I. // J. Urol. - 2013. - vol.150. - P.1681-1695.

8. Hegde S.S. Muscarinic receptors in the bladder: from basic research to therapeutics. // Br J Pharmacol. - 2016. - vol.147. - P.80.

9. Kumar V, Cross R.L, Chess-Williams R, et al. Recent advances in basic science for overactive bladder. // Curr Opin Urol. -2015. - vol.15. - P.222-226.

10. Milsom R, Abrams P, Cardozo L, et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. // BJU Int. - 2011. - vol.87. - P.760-766.

11. Second International Consultation on Incontinence. Plymouth, England: Health Publication Ltd, 2013.

ГИПЕРАКТИВ ҚОВУҚ СИНДРОМИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАҲЛИЛИ ВА УНИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ БИЛАН ДАВОЛАШ ИМКОНИЯТЛАРИ

Худайбердиев Х.Б., Мирхамидов Ж.Х.

Ургентлик, поллакиурия ва ноктурия безовта қиладиган беморларда бирор органик ўзгариш топилмаса, гиперактив қовуқ синдроми ташхиси қўйилади. Гиперактив қовуқ синдроми келиб чиқишини тушунтирадиган миоген ва нейроген фаразлар тахмин қилинмоқда. Ҳозирги вақтда бу ҳолатни даволашда аксарият беморларга м-холинолитик дори воситалари ёрдам бераётганлиги клиник текширувларда ўз тасдиғини топмоқда.

Калит сўзлар: гиперактив қовуқ синдроми, органик патология, м-холинолитиклар.



ЛОКАЛИЗАЦИЯ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА УРАНОПЛАСТИКИ

Шомуродов К.Э.

УРАНОПЛАСТИК ОПЕРАЦИЯСИНИ ТУРЛИ УСУЛЛАРДА БАЖАРГАНДАН КЕЙИНГИ ЭРТА АСОРАТЛАР ЖОЙЛАШУВИ

Шомуродов К.Э.

LOCALIZATION OF EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS DEPENDING ON THE METHOD OF URANOPLASTY

Shomurodov K.E.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Мақсад: танглайда ўтказилган уранопластиканинг турлича усулларида операциядан кейинги эрта асоратларнинг жойлашувини таҳлил қилиш. **Материал ва усуллар:** Тошкент давлат стоматология институтининг болалар юз-жағ жарроҳлиги бўлимида 2016 йилда танглай туғма кемтиги билан жарроҳлик амалиёти ўтказилган болалар текширилди. **Натижалар:** узоқ йиллик тажрибалар шуни кўрсатадики, танглай кемтигли болаларда жарроҳлик амалиётидан кейинги эрта асоратлар, яъни бурун шиллиқ қавати ва оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги чокларнинг очилиши, маҳаллий яллиғланиш белгилари, қўпол чандиқлар танглайнинг узунлигини қисқаришига ва юқори жағ ўсишига боғлиқ нуқсонларни юзага келтириб чиқаради. **Хулоса:** танглай кемтиги мавжуд болаларда операциядан кейинги йўналтирилган янги усуллар ёрдамида жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни олдини олишга қаратилади.

Калит сўзлар: болалар, уранопластика, операциядан кейинги асоратлар, жағ нуқсонлари.

Objective: Analysis of early complications in palate, depending on the method of uranoplasty. **Materials and Methods:** There were observed children with congenital palate cleft, who underwent surgery in the Department of pediatric surgical dentistry of Tashkent State Dental Institute in 2016. **Results:** Long-term experience of treatment of children with congenital palate cleft and a retrospective analysis of the results of uranoplasty showed that surgeons do not consider all kinds of early postoperative complications. There are types of early postoperative complications, as the divergence of oral mucous in the hard or soft palate, frequent necrosis of the mucoperiosteal flap, resulting in the development of local inflammatory process and completes the formation of rough scars. This leads to limited mobility and shortening of the soft palate, to different types of jaw deformities. **Conclusions:** It is necessary to consider all types of early local complications after uranoplasty in provision of timely, targeted, and qualified care in the postoperative period.

Key words: children, uranoplasty, postoperative complications, jaws deformities.

Критерии успеха комплексного лечения детей с врожденной расщелиной неба (ВРН) – не только восстановление правильной анатомической формы неба, но и нормализация функций, нарушенных в результате заболевания [1,4,6].

Несмотря на огромный опыт лечения, у челюстно-лицевых хирургов до сих пор нет единого взгляда на способы и сроки проведения операций вейло- и уранопластики. Так, проведение операций на небе в очень ранние (до 1-го года) и ранние (до 2-х лет) сроки, безусловно, способствует быстрейшему восстановлению функций, нарушенных в результате заболевания, и является профилактикой вторичных воспалительных заболеваний ЛОР-органов.

Однако чем раньше проводится операция на небе, тем больше вероятность недоразвития верхней челюсти в отдаленном послеоперационном периоде из-за наличия рубцов на небе и повреждения зон роста верхней челюсти во время уранопластики [2,4].

Известно довольно большое количество «щадящих» вариантов уранопластики, при которых предусматривается минимальный объем вмешательства на тканях твердого неба без их ретропозиции. Однако многие из них не получили широко признания, какое в свое время имела радикальная уранопластика. По мнению В.И. Шульженко и соавт. (1987), С.М. Муртазаева (2010), это обусловлено тем, что при стандартном подходе и применении како-

го-то одного способа операции, у многих больных не удается устранить небо-глоточную недостаточность (НГН).

Анализ данных литературы показывает, что уранопластике часто сопутствовала небо-глоточная недостаточность (Дусмухамедов М.З., 2006). Причиной возникновения НГН считали короткое мягкое небо и его неспособность вступить в функциональный контакт с задней стенкой глотки. Предлагались различные способы удлинения мягкого неба: перемещение слизисто-надкостничного лоскута (СНЛ) к середине и кзади, проведение поперечных разрезов носовой слизистой на границе твердого и мягкого неба, пластинка мягкого неба с использованием треугольных лоскутов [3-5].

Основным критерием оценки завершенности комплексной реабилитации пациента с ВРН, кроме эстетических результатов, является социально адекватная речь, качество которой во многом зависит от полноценного небо-глоточного смыкания. При этом наиболее важной проблемой являются профилактика и комплексное лечение больных с врожденной расщелиной неба.

Несмотря на имеющиеся оригинальные способы уранопластики и их модификации, конечный результат не всегда отвечает анатомо-функциональным требованиям. Неудовлетворительный послеоперационный результат, как правило, связывают с техникой операции и срокам ее выполнения. Это определяет необходимость разработки новых щадящих способов пластики врожденной расщели-

ны неба и определения оптимальных сроков их проведения с учетом тяжести патологии.

Оказание помощи детям с врожденной расщелиной неба остается актуальной проблемой, значимость которой обусловлена как сохраняющимся высоким уровнем частоты рождения детей с ВРН, так и серьезностью прогноза данной патологии.

В системе комплексной реабилитации детей с врожденной расщелиной неба одной из основных задач, поставленных перед хирургом, является устранение расщелины с восстановлением функции неба. Проведение такой сложной операции при неблагоприятном общем фоне, который не всегда можно выявить традиционными методами обследования, в большинстве случаев чревато различными общими и местными послеоперационными осложнениями.

Цель исследования

Анализ ранних осложнений на небе в зависимости от способа уранопластики.

Материал и методы

Под наблюдением были дети с врожденной расщелиной неба, прооперированные в отделении детской хирургической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института в 2016 г.

Результаты исследования

В отделении детской хирургической стоматологии ТГСИ

в 2016 г. произведено 286 операций на небе, 216 больных были прооперированы по различным методикам. У 54 детей проведен второй этап уранопластики переднего отдела неба, у 16 произведена реуранопластика и ревелофарингопластика после различных осложнений первичной уранопластики. Уранопластика по методу Л.Е. Фроловой выполнена у 91 (42,1%) ребенка. Способом рассечения мягкого неба горизонтальным разрезом и поперечным шиванием раны были оперированы 76 (35,1%) детей, по методу Sommerlad – Фроловой – 35 (16,2%), по методу Bardach уранопластика осуществлена у 14 (6,4%) детей с различными степенями врожденного порока на небе.

У 29 (13,4%) детей наблюдались ранние местные послеоперационные осложнения, причем у 9 (4,1%) из них для устранения местных осложнений в последующем требуется планирование повторных хирургических вмешательств. Послеоперационный период у больных составлял в среднем 7,1±0,6 дня, при осложненном течении – 10,3±0,8 дня. Сроки выздоровления зависели от тяжести течения раневого процесса. Анализ полученных нами результатов показывает, что послеоперационные осложнения в виде расхождения швов с образованием дефекта имеют определенную локализацию.

Таблица

Локализация расхождения послеоперационных швов в зависимости от метода уранопластики

| Операция | Локализация осложнения | | | | | | | Всего | |
|---|------------------------|----------------------------|---------------|--------|--------------|-----------------------|------------|-------|---------------------|
| | гематома | Расхождения швов в области | | | | | некроз СНЛ | | |
| | | язычка | язычка+м/неба | м/неба | по линии «А» | по линии «А» + язычок | | | расхождение на 100% |
| Уранопластика по Л.Е. Фроловой | 4 | 2 | 1 | | | 4 | 2 | 1 | 14 |
| Уранопластика по горизонтальным разрезам с поперечным шиванием раны | 2 | 1 | 1 | | 3 | 2 | | 1 | 10 |
| Уранопластика по В.С. Sommerlad | 1 | | | | | 1 | | 1 | 3 |
| Уранопластика по J. Bardach | | | | | | | 1 | 1 | 2 |
| Итого | 7 | 3 | 2 | | 3 | 7 | 3 | 4 | 29 |

Из таблицы видно, что при органопластике по Фроловой послеоперационные осложнения наблюдались у 14 (6,4%) пациентов, при уранопластике по горизонтальному разрезу на мягком небе и поперечном шивании раны – у 10 (4,6%), при использовании метода Sommerlad – у 3 (1,3%), метода Bardach после первичной уранопластики – у 2 (0,9%).

Наиболее частые осложнения после операций по методу Л.Е. Фроловой отмечались в области мягкого неба, язычка и на границе твердого и мягкого неба (линия «А»). Большинство ранних осложнений имело место при операциях на мягком небе по методу горизонтального разреза на мягком небе с поперечным шиванием раны.

Кроме того, наблюдались такие виды осложнений, как некроз СНЛ, гематома в области мягкого неба, частичное и полное расхождение послеоперационной раны (рис. 1, 2).

Многoletний опыт лечения детей с ВРН и проведенный ретроспективный анализ результатов уранопластики

показывает что не все виды ранних послеоперационных осложнений учитываются хирургами. Существуют такие виды ранних послеоперационных осложнений, как расхождение ротовой слизистой в области твердого или мягкого неба, частый некроз СНЛ.

Эти осложнения возникают в результате развития локального воспалительного процесса и завершаются образованием грубых рубцов, которые приводят к ограниченной подвижности и укорочению мягкого неба, к различным видам деформаций челюстей.

Таким образом, при оказании своевременной целенаправленной и квалифицированной помощи в послеоперационном периоде необходимо учитывать все виды ранних местных осложнений после уранопластики. С учетом известных ранних местных осложнений после уранопластики хирург может определить тактику и метод уранопластики.



Рис. 1. Некроз СНЛ.



Рис. 2. Расхождение на границе твердого и мягкого неба.

Литература

1. Дусмухамедов М.З. Комплексное лечение детей с врожденной расщелиной неба, прогнозирование и профилактика послеоперационных осложнений: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – Ташкент, 2006.
2. Фоминко И.В. Эффективность современных методов диагностики и лечения в комплексной реабилитации пациентов с врожденной односторонней полной расщелиной верхней губы и

неба: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – Волгоград, 2011.

3. Супиев Т.К., Мамедов Ад.А., Негаметзянов Н.Г. Врожденная расщелина верхней губы и неба. – Алматы, 2013.

4. Мамедов Ад.А. Врожденная расщелина неба и пути ее устранения. – Екатеринбург, 1998.

5. Мкртумян Э.С., Шахматова Е.В., Лопатин А.В., Ясонов С.А. Небно-глоточная недостаточность и совершенствование методов по ее устранению // Врожденная и наследственная патология головы лица и шеи у детей: Актуальные вопросы комплексного лечения. – М., 2002. – С. 162-163.

6. Чуйкин С.В., Персин Л.С., Давлетшин Н.А. Врожденная расщелина верхней губы и неба. – М.: МИА, 2008. – 368 с.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА УРАНОПЛАСТИКИ

Шомуродов К.Э.

Цель: анализ ранних осложнений на небе в зависимости от способа уранопластики. **Материал и методы:** под наблюдением были дети с врожденной расщелиной неба, прооперированные в отделении детской хирургической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института в 2016 г. **Результаты:** многолетний опыт лечения детей с врожденной расщелиной неба и проведенный ретроспективный анализ результатов уранопластики показывает, что хирурги учитывают не все виды ранних послеоперационных осложнений. Существуют такие виды ранних послеоперационных осложнений, как расхождение ротовой слизистой в области твердого или мягкого неба, частый некроз слизисто-надкостничного лоскута, возникающие в результате развития локального воспалительного процесса и завершаются образованием грубых рубцов, которые приводят к ограниченной подвижности и укорочению мягкого неба, к различным видам деформаций челюстей. **Выводы:** при оказании своевременной целенаправленной и квалифицированной помощи в послеоперационном периоде необходимо учитывать все виды ранних местных осложнений после уранопластики.

Ключевые слова: дети, уранопластика, послеоперационные осложнения, деформация челюстей.



СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ НА ФОНЕ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Гафуров Б.Г., Максудова Л.Б.

АРТЕРИОВЕНОЗ МАЛЬФОРМАЦИЯ ФОНИДАГИ ТУТҚАНОҚ СИНДРОМ ВА УНИНГ КОРРЕКЦИЯ УСУЛЛАРИ

Гафуров Б.Г., Максудова Л.Б.

CONVULSIVE SYNDROME IN ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS AND CORRECTION METHODS

Gafurov B.G., Maksudova L.B.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Ишинг мақсади: артериовеноз мальформациялардаги (унинг ўлчамлари ва локализациясини ҳисобга олган ҳолда) тутқаноқ синдроми структурасини ўрганиш, ҳамда антиконвульсант терапия ёрдамида уни коррекциялаш усуллари. **Материал ва усуллар:** бош миёда аниқланган 119 артериовеноз мальформациялар клиник-неврологик таҳлили ўтказилди. Беморлар Республика шойлинич тиббий ёрдам илмий марказида 2008-2015йй.да даволанганлар. **Намуналар:** комплекс клиник-неврологик ва инструментал текширувлар шуни кўрсатдики, тутқаноқ синдроми билан бирга келгандаги артериовеноз мальформацияларнинг топографияси ва архитектоникасидаги ўзига хослик шундан иборат - юзаки топография, ўрта миёда артерияси афферентлари, миёда пўстлоғидаги афферентлар жойлашиши, веноз дренажлардаги варикоз кенгайишлар, юзаки веноз дренажлар, миёда ичи қон қуйилиши билан боғлиқ бўлмаган ичкитугун аневризмалари ўқлиги ва ўчоқли неврологик дефицит мавжудлиги. **Хулосалар:** эпилептик хуружлар частотасига артериовеноз мальформациялар ўлчамлари тўғри пропорционал таъсир кўрсатади, артериовеноз мальформациялар эмболизацияси эпилептик хуружлар сонини камайишига ва беморларни монотерапияга ўтказиш имконини беради.

Калит сўзлар: артериовеноз мальформациялар, эпилептик хуружлар, тутқаноқ синдроми, эмболизация.

Arteriovenous malformations (AVM) are the most common vascular developmental abnormality of central nerve system. The frequent manifestation of AVM are epileptic seizures. In the article results of 119 investigations of AVM patients were given by author. Detailed clinic-neurological and statistical evaluations of convulsive syndrome depend on size and localization of AVM were performed. The influence of AVM embolization results to the course of convulsive syndrome was also investigated.

Артериовенозные мальформации (АВМ) головного мозга являются одной из основных причин внутричерепных кровоизлияний, что определяет социальное и медицинское значение этого заболевания. За последние несколько десятилетий взгляды на АВМ головного мозга сильно изменились. Точка зрения, утверждающая безусловно врожденный характер заболевания, подвергается пересмотру. Появились многочисленные факты, указывающие на возможность появления АВМ в постэмбриональном периоде, а также свидетельства значительного изменения свойств мальформации с течением времени.

Эпилептические приступы, являясь вторым наиболее распространенным проявлением АВМ головного мозга после кровоизлияния, оказывают существенное влияние на качество жизни этих больных [13]. Эпилептические приступы иногда сохраняются даже после хирургической резекции АВМ и на фоне медикаментозной терапии антиэпилептическими препаратами [64]. Важность контроля над приступами часто недооценивается в лечении АВМ головного мозга; большинство клинических исследований и повседневная практическая деятельность направлены, прежде всего, на предотвращение первичного и/или повторных кровоизлияний [6,19].

Риск развития эпилептических приступов у больных с АВМ головного мозга составляет 1-4% в год [5]. В одном ретроспективном исследовании 19% случаев из вновь выявленных АВМ головного мозга проявлялись эпилептическими приступами [4], а в двух других исследованиях — соответственно в 18 и 27% случаев [14]. По данным литературы, частота эпилептических приступов у больных с АВМ головного мозга варьирует в большом диапазоне — от 8 до 57% с [1,6,10,11,19].

Очевидно, что эпилептические приступы у пациентов с АВМ могут проявляться до, во время и/или после внутричерепных кровоизлияний, хотя оценить частоту их выявляемости в каждой из этих категорий затруднительно. Ряд авторов сообщают, что у больных с АВМ внутричерепные кровоизлияния в анамнезе сочетаются с более высоким риском развития эпилептических приступов (32-43% пациентов с внутричерепным кровоизлиянием), чем при отсутствии кровоизлияния в анамнезе (13-17%) [6,19].

Одним из факторов, определяющих риск развития эпилептических приступов, является анатомическая локализация АВМ [2,3,11]. Эпилептогенные механизмы в основном могут функционировать в коре лобных и височных долей головного мозга, представляющих основные субстраты фокальной эпилепсии. Ряд авторов сообщают, что локализация АВМ в височных (от 12 до 16% внутричерепных АВМ) [15] и лобных долях сочетается с эпилептическими приступами чаще, чем при других локализациях [17]. При АВМ головного мозга часто происходят приступы парциальные (простые и комплексные) или парциальные с вторичной генерализацией. При АВМ теменной доли судороги, как правило, парциальные, а судороги при АВМ лобных долей часто бывают генерализованными [20].

При АВМ головного мозга в структуре эпилептических приступов генерализованные приступы встречаются в 27-35% случаев [16]. Клинически приступы лобного происхождения начинаются с принудительного отклонения глаз в сторону, противоположно очагу приступа. Фокальные приступы от медиальных лобных структур часто происходят во сне, проявляются аритмичными движениями (например, толчкообразные движения таза, движения, похожие на езду на велосипеде) с быстрой ге-

нерализацией и характеризуются недлительным постиктальным периодом. Эпилептические приступы височного происхождения, как правило, протекают в виде déjà vu, вегетативных расстройств (например, изменения сердечного ритма), обонятельных галлюцинаций, пристального взгляда, причмокивания и других автоматизмов. Приступы от теменных долей, как правило, проявляются контралатеральными сенсорными расстройствами, а затылочные приступы можно охарактеризовать как «необычные изменения» в контралатеральных зрительных полях (фотопсии, метаморфопсии). Частота и тяжесть приступов также существенно различаются. Особенности приступов при АВМ связаны с их расположением, размером, а также самой природой этого поражения [1].

Определение особенностей ангиоархитектоники АВМ позволяет понять причину сохранения эпилептических приступов после их удаления и/или эмболизации [7,9,11,17]. Локализация АВМ в задней черепной ямке и глубоких структурах головного мозга обычно не сочетается с эпилептическими приступами. При АВМ с глубокими венозными дренажами эпилептические приступы встречаются реже, чем при АВМ без глубоких дренажей. Такие демографические показатели, как возраст моложе 65 лет и мужской пол, тоже сочетаются с более высоким риском развития эпилептических приступов [6,11].

Цель исследования

Изучение структуры судорожного синдрома при АВМ в зависимости от размеров и локализации АВМ, а также методы его коррекции антиконвульсантной терапией.

Материал и методы

Нами проведен клинико-неврологический анализ 119 случаев верифицированных АВМ головного мозга. Больные находились на стационарном лечении в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи в 2008-2015 гг.

С целью уточнения этиологии судорожного синдрома и возможного геморрагического инсульта больным проводилось комплексное клинико-неврологическое и инструментальное обследование. Пациенты поступали в экстренном порядке с предварительным диагнозом: «Судорожный синдром», «геморрагический инсульт». Верификация диагноза осуществлялась на основании ЭЭГ, КТ и МРТ головного мозга, МСКТ-ангиографии интракраниальных сосудов, а также традиционной церебральной ангиографии. 42 (47%) пациента поступили с ранее диа-

гностированными АВМ. 28 (31%) больных в анамнезе переносили геморрагический инсульт. 45 (50,5%) больным произведена эмболизация АВМ.

Больные были разделены на 2 группы. В основную группу включен 91 больной с АВМ с судорожным синдромом, из них 62 (52,1%) мужчины и 29 (24,4%) женщин. Средний возраст больных – 31,3±10,3 года, самый молодой пациент был в возрасте 16 лет, самый старший – 59 лет. Контрольную группу составили 28 больных с АВМ без судорожного синдрома, из них 12 (10,1%) мужчин и 16 (13,4%) женщин. Средний возраст – 29,4±9,8 года, самый молодой пациент был в возрасте 17 лет, самый старший – 57 лет.

ЭЭГ-исследование проводилось на 16-канальном электроэнцефалографе фирмы Galileo Sirtiys (Италия). Электроэнцефалограммы регистрировали с помощью пластинчатых электродов, накладываемых по международной системе «10-20». Для активации патологических проявлений, когда изменения в фоновой ЭЭГ были недостаточно убедительны или не позволяли судить о локализации процесса, обследование производили с применением функциональных нагрузок – фотостимуляции и гипервентиляции. Электроэнцефалографическое исследование проводили при поступлении больных и в динамике, на 5-е сутки после внутрисосудистых вмешательств.

Результаты и обсуждение

Ряд исследований показал, что приступы также чаще встречаются при АВМ размерами более 3 см. Это, скорее всего, связано с тем, что такие патологические очаги имеют большую площадь контакта с неокортексом, который является более возбудимым. Особенности топографии и ангиоархитектоники АВМ, сочетающимися с эпилептическими приступами, являются поверхностная топография, афференты из средней мозговой артерии, расположение афферентов в коре, наличие варикозных расширений на венозных дренажах, поверхностные венозные дренажи, отсутствие внутриузловых аневризм и наличие очагового неврологического дефицита, не связанного с внутрочерепным кровоизлиянием.

Проведенный нами клинический анализ показал, что согласно классификации размеров АВМ микроАВМ размерами до 2 см³ выявлено не было, АВМ малого размера (до 5 см³) имели место у 3 (2,5%) пациентов, АВМ средних размеров (5-20 см³) – у 53 (44,5%), крупные АВМ размером 20-100 см³ диагностированы у 58 (48,7%) больных, гигантские АВМ размером более 100 см³ – у 5 (4,2%). Для каждой группы вычислен средний балл по шкале Спетцлера – Мартина (табл. 1).

Таблица 1

Зависимость средней частоты эпилептических приступов от размера АВМ

| Размер АВМ | Основная группа | | | | Контрольная группа | | χ ² Мак-Немар |
|---|---|-----------------|---------------------|--------------------------------------|---|-----------------|---|
| | средний балл по шкале Спетцлера – Мартина | число пациентов | средний размер АВМ | ср. кол-во приступов при поступлении | средний балл по шкале Спетцлера – Мартина | число пациентов | |
| Микро-АВМ до 2 см ³ | - | - | - | - | - | - | - |
| Малый (2-5 см ³) | 2,0±1,0 | 2 | 12±4,2-15±4,2 | 1,0±1,0 | 1,0±0,0 | 1 | χ ² Мак-Немар =51,1 p<0,001 |
| Средний (5-20 см ³) | 2,5±0,8 | 38 | 28,4±8,5-30,4±9,8 | 2,6±1,3 | 2,3±0,6 | 15 | χ ² Мак-Немар =40,7 p<0,001 |
| Крупный (20-100 см ³) | 3,5±0,8 | 47 | 44,7±14,1-47,3±17,4 | 5,4±3,0 | 3,3±0,5 | 11 | χ ² Мак-Немар =30,1 p<0,001 |
| Гигантский (более 100 см ³) | 4,4±0,5 | 4 | 65,7±39,5-83,7±9,5 | 11,2±3,0 | 4,0±0,0 | 1 | χ ² Мак-Немар =9,5 p<0,01 |
| Итого | | 91 | | | | 28 | |



Как видно из таблицы, имеется прямая зависимость частоты эпилептических приступов от размера АВМ. Так, у пациентов с АВМ малого размера в среднем наблюдались 1 приступ судорог в месяц ($X^2_{\text{Мак-Немар}}=51,1$ $p<0,001$), пациенты с АВМ среднего размера в среднем в месяц отмечали $2,6\pm 1,3$ приступов ($X^2_{\text{Мак-Немар}}=40,7$ $p<0,001$), пациенты с крупными АВМ – $5,4\pm 3,0$ приступов ($X^2_{\text{Мак-Немар}}=30,1$ $p<0,001$), пациенты с гигантскими АВМ – $11,2\pm 3,0$ приступов ($X^2_{\text{Мак-Немар}}=9,5$ $p<0,01$).

Важным моментом в клинической картине АВМ является очаговая симптоматика, которая также имеет прямую корреляционную связь с судорожным синдромом. Очаговая неврологическая симптоматика отмечалась у 23 пациентов основной и у 12 – контрольной группы (табл. 2).

Таблица 2
Характеристика очагового неврологического дефицита у больных с АВМ

| Очаговый дефицит | Основная группа | Контрольная группа |
|--|-----------------|--------------------|
| Односторонний гемипарез | 9 | 7 |
| Односторонняя гемигипестезия | 2 | 1 |
| Монопарез руки | 2 | 0 |
| Односторонний центральный парез 7 и 12 пар черепно-мозговых нервов | 3 | 1 |
| Горизонтальный нистагм | 1 | 1 |
| Односторонняя мозжечковая гемипатаксия | 2 | 0 |
| Афазия | 2 | 1 |
| Односторонняя гемианопсия | 2 | 1 |
| Итого | 23 | 12 |

Примечание. $\chi^2=3,9$ $p<0,05$ OR-2,21 CI 95% (0,99-4,99).

Непараметрический статистический анализ указывает на наличие статистически достоверной связи между очаговой неврологической симптоматикой и судорожным синдромом, при этом надо отметить, что при наличии очагового неврологического дефицита вероятность судорожного синдрома возрастает в 2,2 раза.

Анализ АВМ в зависимости от локализации показал, что среди пациентов основной группы в левом полушарии АВМ диагностирована у 58 (48,8%), в правом полушарии – у 33 (27,7%). В контрольной группе в левом полушарии АВМ диагностирована у 15 (12,6%) больных, в правом полушарии – у 13 (10,9%) (табл. 3).

Таблица 3
Распределение АВМ в зависимости от локализации в структурах головного мозга

| Область головного мозга | Основная группа | | Контрольная группа | |
|---------------------------|-----------------|------------------|--------------------|------------------|
| | левое полушарие | правое полушарие | левое полушарие | правое полушарие |
| Лобная | 7 | 2 | - | - |
| Теменная | 5 | 6 | 3 | 2 |
| Височная | 7 | 6 | 1 | 3 |
| Затылочная | 5 | 3 | 3 | 2 |
| Теменно-височная | 10 | 9 | 4 | 5 |
| Височно-затылочная | 1 | 2 | 1 | 1 |
| Теменно-затылочная | 15 | 2 | 1 | - |
| Лобно-теменная | 5 | 2 | 2 | - |
| Лобно-височная | 1 | - | - | - |
| Лобно-теменно-височная | 2 | - | - | - |
| Теменно-височнозатылочная | - | 1 | - | - |
| Итого | 58 | 33 | 15 | 13 |

Примечание. $\chi^2=0,33$ $p>0,05$ OR-1,52 CI 95% (0,65-3,59).

Как видно из таблицы 3, в основной группе преобладают больные с левополушарной локализацией АВМ, при этом наиболее часто встречаются АВМ с локализацией в теменно-височной области левого полушария – у 10 (8,4%) и в теменно-затылочной области – у 15 (12,6%). Лобная локализация АВМ диагностирована у 7 (5,9%) обследованных, височная локализация – также у 7 (5,9%). В контрольной группе также было больше больных с левополушарной локализацией АВМ, при этом наиболее часто встречается теменно-височная локализация – у 4 (3,4%) больных, теменная – у 3 (2,5%) и затылочная – у 3 (2,5%).

Согласно данным литературы, локализация АВМ в височных (от 12 до 16% внутричерепных АВМ) и лобных долях с эпилептическими приступами сочетается чаще, чем при других локализациях.

При правополушарной локализации АВМ в основной группе преобладала теменно-височная локализация – у 9 (7,6%) пациентов, теменная и височная локализации – по 6 (5,0%) пациентов. В контрольной группе преобладала теменно-височная локализация АВМ – у 5 (4,2%) пациентов и височная локализация – у 3 (2,5%).

Однако, как показывает статистический анализ, эпилептические приступы не зависят от локализации АВМ ($X^2=0,33$, $p>0,05$).

Некоторые исследования показали, что левое полушарие головного мозга более восприимчиво к эпилептогенезу, чем правое. Однако надо учитывать, что приступы, обусловленные раздражением правой височной доли, могут остаться недооцененными [7,8,12].

Клиническая структура эпилептических приступов у пациентов основной группы представлена в виде простых и сложных парциальных приступов судорог как с вторичной генерализацией, так и без вторичной генерализации приступов судорог (табл. 4).

Таблица 4
Распределение больных в зависимости от структуры эпилептических приступов

| Тип эпилептического приступа | Число больных, абс. (%) | Размер АВМ | Число больных, абс. (%) |
|--|-------------------------|-------------------|-------------------------|
| Простые парциальные | 13 (14,3) | малый и средний | 20 (22) |
| Сложные парциальные | 7 (7,7) | малый и средний | |
| Простые парциальные с вторичной-генерализацией | 17 (18,7) | средний и крупный | 31 (34,1) |
| Сложные парциальные с вторичной-генерализацией | 14 (15,4) | средний и крупный | |
| Первично генерализованные без ауры и фокальных симптомов | 40 (43,9) | крупный | 40 (43,9) |

Как видно из таблицы 4, у 20 (22%) пациентов эпилептические приступы носили парциальный характер без вторичной генерализации. У 31 (34,1%) больного судороги носили парциальный характер со вторичной генерализацией. У остальных 40 (43,9%) обследованных судороги имели характер первично-генерализованный без ауры и фокальных симптомов.

Коррекция судорожного синдрома при АВМ включает в себя медикаментозную терапию с применением противосудорожных препаратов и инвазивные методы, в частности эндоваскулярную эмболизацию АВМ.

Эндоваскулярная эмболизация проведена 39 пациентам, из которых у 14 ранее отмечалось внутричерепное кровоизлияние. 32 пациента входили в основную, 7 – в контрольную группу. Субтотальная эмболизация выполнена 9 пациентам, частичная – 30.

Эмболизация технически возможна при АВМ практически любого размера и локализации, но радикальное вы-

ключение АВМ из кровотока достигается в 13% случаев при инвалидизации и смертности 6,6% [18].

Таблица 5
Характеристика судорожного синдрома до и после эмболизации АВМ, М±т

| Показатель | До эмболизации | После эмболизации | |
|--|----------------|-------------------|---|
| Среднее количество приступов в месяц | 5,5±3,6 | 1,7±2,0 | t=8,7 (p<0,01) |
| Число пациентов с генерализованными приступами судорог | 21 | 11 | $\chi^2_{\text{Мак-Немар}}=11,8$ p<0,001 |
| Число пациентов с монотерапией антиэпилептического препарата | 15 | 31 | $\chi^2_{\text{Мак-Немар}}=40,8$ p<0,001 |

С целью характеристики судорожного синдрома после эмболизации АВМ оценивались такие показатели как средняя частота приступов, число пациентов с генерализованными приступами судорог, число пациентов с монотерапией антиэпилептического препарата.

Как видно из таблицы 5, отмечается достоверное уменьшение количества приступов судорог после эмболизации АВМ с 5,5±3,6 до 1,7±2,0 t=8,7 (p<0,01). Отмечается также достоверное уменьшение числа пациентов с генерализованными приступами судорог с 21 до 11 ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}=11,8$; p<0,001). При этом достоверно число пациентов с монотерапией антиэпилептического препарата увеличивается с 15 до 31 ($\chi^2_{\text{Мак-Немар}}=11,8$; p<0,001).

Выводы

1. Размер АВМ оказывает прямо пропорциональное влияние на частоту эпилептических приступов.
2. При наличии очагового неврологического дефицита риск развития эпилептических приступов возрастает в 2,2 раза.
3. Локализация АВМ в головном мозге не влияет на частоту и характер эпилептических приступов.
4. Эмболизация АВМ способствует уменьшению частоты эпилептических приступов и перевода больных на монотерапию.

Литература

1. Панунцев В.С., Воронов В.Г., Никитин П.И. Современные представления о церебральных артериовенозных мальформациях. – СПб: Синтез Бук, 2013.
2. Хачатрян В.А., Самочерных К.А., Трофимова Т.Н. Цереброваскулярная патология у детей. – СПб, 2006.
3. Цимейко О.А., Яковенко Л.Н., Орлов М.Ю. и др. Особенности хирургического лечения и противосудорожной терапии больных с АВМ головного мозга эпилептиформного типа течения // Вестн. эпилептологии. – 2003. – №3-4.
4. Brown R.D., Wiebers D.O., Torner J.C. et al. Frequency of intracranial hemorrhage as a presenting symptom and subtype analysis: a population-based study of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota // J. Neurosurg. – 1996. – Vol. 85, №1. – P. 29-32.
5. Crawford P.M. et al. Cerebral arteriovenous malformations and epilepsy: factors in the development of epilepsy // Epilepsia. – 1986. – Vol. 27, 3. – P. 270-275.
6. Dario J., Englot, Young W.L. et al. Seizure Predictors and Control after Microsurgical Resection of Supratentorial Arteriovenous Malformations in 440 Patients // Neurosurgery. – 2012. – Vol. 71. – P. 572-580.
7. Galletti F., Costa C., Cupini L.M. et al. Brain arteriovenous malformations and seizures: an Italian study // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2014. – Vol. 85. – P. 284-288.

8. Galletti F., Sarchielli P., Hamam M. et al. Occipital arteriovenous malformations and migraine // Cephalalgia. – 2011. – Vol. 31. – P. 1320-1324.

9. Jiang P., Lv X., Wu Z. et al. Characteristics of brain arteriovenous malformations presenting with seizures without acute or remote hemorrhage // Neuroradiol. – 2011. – J24. – P. 886- 888.

10. Josephson C.B., Bhattacharya J.J. et al. Seizure risk with AVM treatment or conservative management // Neurology. – 2012. – Vol. 79.

11. Josephson C.B., Leach J.P., Duncan R. et al. Seizure risk from cavernous or arteriovenous malformations: prospective population-based study // Neurology. – 2011. – Vol. 76. – P. 1548-1554.

12. Kemmotsu N., Girard H.M., Bernhardt B.C. et al. MRI analysis in temporal lobe epilepsy: cortical thinning and white matter disruptions are related to side of seizure onset // Epilepsia. – 2011. – Vol. 52. – P. 2257-2266.

13. Lo W., Stephens J., Fernandez S. Pediatric stroke in the United States and the impact of risk factors // J. Child. Neurol. – 2009. – Vol. 24. – P. 194-203.

14. Mast H., Young W.L., Koennecke H.C. et al. Risk of spontaneous haemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation // Lancet. – 1997. – Vol. 350 (9084). – P. 1065-1068.

15. Nagata S., Morioka T. et al. Retrospective analysis of the surgically treated temporal lobe arteriovenous malformations with focus on the visual field defects and epilepsy // Surg. Neurol. – 2006. – Vol. 66, №1. – P. 50-55.

16. Osipov A., Koennecke H.C., Hartmann A. et al. Seizures in cerebral arteriovenous malformations: type, clinical, course, and medical management // Intervent. Neuroradiol. – 1997. – Vol. 3. – P. 37-41.

17. Rustam Al-Shahi S. The outlook for adults with epileptic seizure(s) associated with cerebral cavernous malformations or arteriovenous malformations // Epilepsia. – 2012. – Vol. 53 (Suppl. 4). – P. 34-42.

18. van Beijnum J., van der Worp H.B., Buis D.R. et al. Treatment of brain arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis // J.A.M.A. – 2011. – Vol. 306, №18. – P. 2011-2019.

19. Wang J.Y., Yang B.A. et al. Impact on Seizure Control of Surgical Resection or Radiosurgery for Cerebral Arteriovenous Malformations // Neurosurgery. – 2013. – Vol. 73. – P. 648-656.

20. Wilkins R.H. Natural history of intracranial vascular malformations: a review // Neurosurgery. – 1985. – Vol. 16, №3. – P. 421-430.

СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ НА ФОНЕ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Гафуров Б.Г., Максудова Л.Б.

Цель: изучение структуры судорожного синдрома при артериовенозных мальформациях (АВМ) в зависимости от размеров и локализации АВМ, а также методы его коррекции антиконвульсантной терапией. **Материал и методы:** проведен клиничко-неврологический анализ 119 случаев верифицированных АВМ головного мозга. Больные находились на стационарном лечении в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи в 2008-2015 гг. **Результаты:** комплексное клиничко-неврологическое и инструментальное обследование показало, что особенностями топографии и ангиоархитектоники АВМ, сочетающимися с эпилептическими приступами, являются поверхностная топография, афференты из средней мозговой артерии, расположение афферентов в коре, наличие варикозных расширений на венозных дренажах, поверхностные венозные дренажи, отсутствие внутриузловых аневризм и наличие очагового неврологического дефицита, не связанного с внутрочерепным кровоизлиянием. **Выводы:** на частоту эпилептических приступов прямо пропорциональное влияние оказывает размер АВМ, а эмболизация АВМ способствует уменьшению частоты эпилептических приступов и перевода больных на монотерапию.

Ключевые слова: артериовенозные мальформации, эпилептические приступы, судорожный синдром, эмболизация.



ПАМЯТИ БАШИР ХИКМАТУЛЛАЕВИЧА МАГЗУМОВА

Магзумов Башир Хикматуллаевич (1917-1992) – видный ученый, заслуженный врач Узбекистана, организатор здравоохранения, доктор медицинских наук, профессор, имя которого хорошо известно не только в республике, но и далеко за ее пределами.

Магзумов Б.Х. родился 1 октября 1917 года в Ташкенте, в семье служащего. После окончания школы в 1930 году поступил в республиканское медицинское училище им. Ю. Ахунбабаева. В 1941 году окончил Ташкентский медицинский институт. Еще будучи студентом он начал свою трудовую деятельность в детской поликлинике г. Ташкента в должности школьного врача. После окончания института был направлен в село Баявут Сырдарьинской области главным врачом сельской участковой больницы. За время работы проявил себя хорошим организатором, обнаружив глубокие знания в медицине. В 1943 году Башир Хикматуллаевич был назначен заведующим главным управлением здравоохранения Сырдарьинского района, а в 1948 году – Ташкентской области. В этой должности Башир Хикматуллаевич проработал до 1953 года. С 1953 года он работает главным врачом Республиканского противотуберкулезного диспансера, являясь одновременно младшим научным сотрудником Научно-исследовательского института туберкулеза. В 1959 году защитил диссертацию на звание кандидата медицинских наук на тему: «Туберкулез кишечника». В 1958-1961

годы Башир Хикматуллаевич – директор Научно-исследовательского института санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний, в 1961 году становится директором НИИ вакцин и сывороток. За время работы на этих должностях Башир Хикматуллаевич показал себя деловым, принципиальным, требовательным как к себе, так и к окружающим руководителем, прекрасным организатором, до тонкостей разбирающимся в полученной ему работе. Оценив организаторские способности Б.Х. Магзумова, руководство республики рекомендовало его на должность заместителя министра здравоохранения в 1962 году Башир Хикматуллаевич был назначен министром здравоохранения Республики Узбекистан.

За годы работы в Министерстве здравоохранения Башир Хикматуллаевич Магзумов много сделал для укрепления материально-технической базы учреждений здравоохранения: в это годы был организован филиал Всесоюзного института экспериментальной хирургии в Ташкенте, началось строительство городской больницы №16, областной больницы и противотуберкулезного диспансера в Андижане, морфологического корпуса в ТашГосМИ. Необходимо отметить, что Б.Х. Магзумов большое внимание уделял развитию здравоохранения в Республике Каракалпакстан. Под его руководством в г. Нукусе был организован филиал Научноисследовательского института дерматовенерологии по изучению лепры, что позволило ликвидировать лепру на территории республики. В 1965 году он принимал непосредственное участие в ликвидации холеры в данном регионе, являясь одним из руководителей штаба по борьбе с эпидемией этой особо опасной инфекции.

1966-1968 гг. он выполнял обязанности директора, а затем заместителя директора по науке НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний. В 1967 году он окончил работу над докторской диссертацией на тему: «Опыт ликвидации вспышки холеры в Каракалпакской и Хорезмской областях», которую успешно защитил в том же году.

Более 20 лет (1969-1991 гг.) он заведовал кафедрой социальной гигиены и организации здравоохранения Ташкентского государственного медицинского института, одновременно (1970-1978 гг.) являясь деканом санитарно-гигиенического факультета. И в эти годы он работал с полной отдачей, отдавая все свои знания и опыт развитию учебно-методической и научной базы не только кафедры, но всего санитарно-гигиенического факультета. За годы работы в институте Башир Хикматуллаевич Магзумов подготовил огромное число специалистов-организаторов, которые работали и продолжают работать во всех сферах системы здравоохранения в различных уголках не только нашей республики, но и многих республик СНГ и в дальнем зарубежье.

Башир Хикматуллаевич являлся Председателем научного общества социал-гигиенистов и организаторов здравоохранения, Специализированного научного совета по специальности «Социальная гигиена и организация здравоохранения», проблемной и методической комиссии по данной специальности.

За годы работы на кафедре профессор Б.Х. Магзумов расширил и укрепил связи со многими виднейшими социал-гигиенистами, гигиенистами, эпидемиологами союзных республик, такими как Ю.П. Лисицын, А.В. Серенко, О.В. Гринина, Я.С. Миндлин, В.З. Кучеренко, Л.Г. Розенфельд, М.А. Подлужная и мн. др.

Башира Хикматуллаевича Магзумова помнят не только как руководителя, организатора здравоохранения, но и как ученого, внесшего огромный вклад в развитие науки по направлению социальная гигиена и организация здравоохранения. Он создал свою «научную школу», под его руководством было защищено 5 докторских и 28 кандидатских диссертаций, он является автором 120 научных трудов, в том числе 2 монографий, более 1000 научных статей, опубликованных в центральной и местной печати.

За многолетнюю и добросовестную организаторскую, научно-педагогическую работу Б.Х. Магзумов в различные годы награждался почетными грамотами, орденами и медалями, ему было присвоено звание «Заслуженный врач Узбекской ССР».

Б.Х. Магзумов – образец честного, требовательного руководителя, отзывчивого наставника. Примером для подражания он мог служить и в личной жизни, являясь хорошим супругом, отцом и дедом.

Башир Хикматуллаевич Магзумов ушел из жизни 15 октября 1999 года, оставив в памяти коллег, учеников, родных и всех, кто знал его, светлые воспоминания о себе как о неутомимом организаторе, видном ученом, мудром педагоге и честном человеке.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с электронной версией, на узбекском или русском языках с экспертным заключением, сопроводительным письмом направляющего учреждения и рефератом (не менее 10 и не более 15 строк) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере в программе «Word.» и распечатана четким шрифтом, размером 14 на одной стороне листа (формат А4) через полтора интервала с полями. Объем статьи не должен превышать указанного в каждой конкретной рубрике.

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы, составленный в соответствии с библиографическими правилами.

Изложение материала должно быть ясное, сжатое, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте таблиц и рисунков.

IV. Каждая статья должна содержать:

- 1) шифр УДК;
- 2) полное название статьи; На русском, узбекском и на английском языках
- 3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилии авторов;
- 4) название учреждения, в котором выполнена работа, с указанием инициалов и фамилии научного руководителя;
- 5) почтовый электронный адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.
- 6) визу руководителя работы или учреждения на право ее опубликования, а в конце статьи – подписи всех авторов.
- 7) слова, которые, по мнению автора должны быть выделены, подчеркиваются им в тексте. Специальные буквенные шрифты и символы (например, буквы греческого алфавита), а также ссылки на рисунки и таблицы выносятся на левое поле при первом их упоминании.

8) Единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

9) обязательным должны быть аннотации на русском, узбекском и на английском языках

V. Список использованной литературы должен быть оформлен в строгом соответствии с правилами библиографического описания.

VI. Оформление иллюстраций. Все иллюстрации (рисунки, схемы, фотографии) должны быть в отдельном файле, сохраненные в формате CPT, BMP, CDR, JPG, TIF. На обороте каждой иллюстрации указывается «верх», номер рисунка, фамилия первого автора и название статьи. Иллюстрации должны быть пронумерованы согласно порядку их следования в тексте.

Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

VII. Оформление таблиц. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два интервала, должна иметь название и, при необходимости, подстрочные примечания. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы исследования.

VIII. Оформление формул. В формулах необходимо размечать:

- строчные и прописные буквы (прописные обозначаются двумя черточками снизу, а строчные – двумя черточками сверху);
- латинские и греческие буквы (латинские обводятся красным, а греческие – синим цветом);
- подстрочные и надстрочные буквы и цифры.

IX. Оформление литературы. В библиографический список вносится не более 10 работ (за исключением обзорных статей), опубликованных за последние 5 лет. На все работы, включенные в библиографический список, в тексте обязательно приводятся ссылки в квадратных скобках!!! Список литературы составляется в соответствии с ГОСТом «Библиографическое описание документа» и помещается в конце статьи. Библиография составляется строго в алфавитном порядке по фамилии первого автора и в хронологическом, если приводится несколько публикаций одного и того же автора. Названия статей и книг и журналов приводятся на том языке, на котором они были изданы. Перевод на язык представляемой статьи не допускается!!!

X. В списке должны быть приведены: по книгам – фамилия автора (ов) и его инициалы, полное название книги, место и 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.

XI. Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

XII. Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.

СОДЕРЖАНИЕ

Новые педагогические технологии

ИННОВАЦИОННЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ ПРЕДМЕТА «НЕВРОЛОГИЯ»

Маджидова Ё.Н., Содиқова Г.К., Усманова Д.Д.....3

Обзоры

ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА НА ЭРИТРОПОЭЗ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ПРЕДИАЛИЗНЫХ СТАДИЯХ

Жуманазаров С.Б., Жаббаров А.А., Ходжанова Ш.И.....5

ЛУЧЕВАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПАТОЛОГИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мардиева Г.М., Шодиев Ф.Г., Саноев М.М., Ахмедов Я.А., Хаджимуратова М.Х. Валиева Р.М., Юсупбеков А.А.....9

СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ризаев Ж.А., Абдуллаев Д.Ш., Гадаев А.Г.....13

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПИЩЕВОДА

Сабилов Д.Р., Кротов Н.Ф., Расулов А.Э., Рузиева О.Ж., Кобилов А.А.....16

THE ROLE OF APO-RECEPTORS IN DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS

Sobirova R.A., Kulmanova M.U., Azizova D.M.....22

ЭФИРНЫЕ МАСЛА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЕЗОННЫХ ПРОСТУДНЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Таджиева Х.С.....26

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕФРОГЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Утегенова У.М., Хасанов А.А., Жаббаров А.А., Кадырова Ш.А., Султонов Н.Н.....31

ВЛИЯНИЕ СУЛОДЕКСИДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Хайитов Х.А., Кодирова Ш.А., Собиров М.О.....35

АУТОСОМ-ДОМИНАНТ БУЙРАК ПОЛИКИСТОЗИ КАСАЛЛИГИ БЎЙИЧА ЗАМОНАВИЙ ИЛМИЙ ҚАРАШЛАР

Худаёров У.Х., Худойбердиев Х.Б., Шодиев М.Р., Наджимитдинов Я.С.....39

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ НЕНЕЙРОГЕННЫХ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У МУЖЧИН

Худайбердиев Х.Б., Мирхамидов Д.Х.....42

Экспериментальная биология и медицина

РАДИОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОЛХАМИНА НА ЖИВОТНЫХ СО ШТАММОМ САРКОМА 45. ПРЕПАРАТ КОЛХАМЕТИН (К-2)

Ибрагимов Ш.Н., Агзамова Н.А., Фузаилова Т.М., Еникеева З.М., Карпышева И.В., Холтураева Н.Р.....45

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОЛСТОЙ КИШКИ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА

Сагатов Т.А., Хожаназарова С.Ж., Худайбергенов Б.Е.....49

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ ЛЁГКИХ, ВЫЗВАННЫМ ДЛИТЕЛЬНЫМ МЕХАНИЧЕСКИМ РАЗДРАЖЕНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Садыкова Г.А., Рахматуллаев Х.У., Таджихаджаева Ю.Х., Залялова З.С.....52

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭКСУМИДА И ЭКДИТОНА КАК СРЕДСТВ, СТИМУЛИРУЮЩИХ ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Сыров В.Н.....55

| | |
|---|-----|
| CLINICAL-MICROBIOLOGICAL ASSESSMENT OF EFFICACY OF NEW BIOTECHNOLOGICAL DRUG "FARGALS" IN PATIENTS WITH COMPLETE ABSENCE OF TEETH USING REMOVABLE PLATE PROSTHESES | |
| Akbarov A.N..... | 58 |
| БАЧАДОН ИЧИ КОНТРАЦЕПЦИЯСИДАН ФОЙДАЛАНУВЧИ АЁЛЛАРДА МАҲАЛЛИЙ АСОРАТЛАР РИВОЖЛАНИШИНИНГ ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАРИ | |
| Аюпова Ф.М., Юсупова У.М., Арипова М.Х..... | 61 |
| ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ТКАНЕЙ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАНГРЕНЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ | |
| Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Атажанов Т.Ш..... | 64 |
| ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИИ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ | |
| Гиясов Ш.И., Шомаруфов А.Б., Жалилова З.Ш..... | 67 |
| РАСПРОСТРАНЕНИЕ ПОЛИМОРФНОГО АЛЛЕЛЯ C3435T MDR1B УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ | |
| Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Абдурахманова Н.Н..... | 71 |
| СИЙДИК НАЙИДА ЖОЙЛАШГАН РЕНТГЕННЕГАТИВ ТОШЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ ДИАГНОСТИКАСИ | |
| Касимов С.С., Гиясов Ш.И., Абдурахимов Ф.А..... | 74 |
| ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНЫХ ВЕН В КОМПЛЕКСЕ С ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ СЕЛЕЗЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ | |
| Маткулиев У.И..... | 77 |
| ЎПКА СИЛИ БИЛАН БИРГА КЕЧАДИГАН ТУБЕРКУЛЁЗЛИ СПОНДИЛИТНИНГ КЛИНИК-РЕНТГЕНОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ | |
| Махмудова З.П..... | 81 |
| ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ | |
| Мустафаева Д.А., Каримов М.М., Исмоилова М.Х., Каримова Д.М., Эшнаев М.Х., Рахимбоев С.Д..... | 85 |
| РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ ФАСЕТОЧНЫХ НЕРВОВ: НОВАЯ МЕТОДИКА В ПРАКТИКЕ РНЦНХ | |
| Перфильев С.В., Ахмедиев Т.М., Уринбаев М.М., Матмусаев М.М..... | 88 |
| ВЗАИМОВЛИЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОРИТМА И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ | |
| Раббимова Г.Т..... | 91 |
| ЎПКА АРТЕРИЯ ГИПЕРТЕНЗИЯСИ РИВОЖЛАНИШИ ВА БРОНХ-ЎПКА ТИЗИМИ ВЕНТИЛЯЦИЯ-ПЕРФУЗИЯ ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ БОҒЛИҚ КЕЧИШИ | |
| Рахимова Д.А., Сабиржанова З.Т., Назирова М.Х. | 94 |
| ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОКСИТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ | |
| Рустамов Ф.Х., Назиров П.Х..... | 97 |
| КЛИНИКО-ЛУЧЕВЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ПОЗВОНОЧНИКА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ | |
| Тилляшайхов М.Н., Назиров П.Х., Бабоев А.С..... | 100 |
| К ВОПРОСУ ВНЕСУСТАВНОГО РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА И ПОДРОСТКОВ С ВРОЖДЕННЫМ ВЫВИХОМ БЕДРА | |
| Тияяков Х.А., Тияяков Б.Т., Тияяков А.Б..... | 104 |

| | |
|--|-----|
| ВЫЯВЛЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ | |
| Файзуллаева Д.Б..... | 107 |
| ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У БОЛЬНЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕЗКО КОНТИНЕНТАЛЬНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ | |
| Хамраева Н.А., Тоиров Э.С..... | 112 |
| ДЕНСИТОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА | |
| Шагазатова Б.Х., Бахадирова А.А., Юсупов М.Б., Саатова У.М., Саидалиева Г.Д..... | 116 |
| ПРИНЦИПЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С ОРОФАЦИАЛЬНЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ К КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИМ ОПЕРАЦИЯМ | |
| Шамсиев Р.А..... | 119 |

Гигиена, санитария и эпидемиология

| | |
|---|-----|
| МЕҲНАТГА ЛАЁҚАТЛИ ЁШДАГИ АҲОЛИ САЛОМАТЛИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРТАЧА УМР КЎРИШ ДАРАЖАСИГА ТАЪСИРИНИ ТИББИЙ-ДЕМОГРАФИК ТАҲЛИЛИ | |
| Мамаризаев Х.О., Матхошимов Н.С., Исоқов Э.З. | 122 |
| СУТ ВА СУТ МАҲСУЛОТЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШДА ГИГИЕНИК ШАРОИТГА БАҲО БЕРИШ | |
| Норматова Ш.А. | 125 |
| ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННОГО ПРОДУКТА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ | |
| Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Дусчанов Б.А..... | 128 |
| ПИЩЕВАЯ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ СОЕВОЙ МУКИ | |
| Шайхова Г.И., Алимухамедов Д.Ш., Отажонов И.О..... | 131 |

В помощь практическому врачу

| | |
|---|-----|
| ИНВАЛИДНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ БОЛЕЗНЕЙ УША КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА | |
| Матхошимов Н.С..... | 134 |
| МИОТОНИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ РОССОЛИМО – КУРШМАННА – ШТЕЙНЕРТА – БАТТЕНА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) | |
| Садыкова Г.К., Усманова Д.Д., Акмалова К.К., Маматова Л.М..... | 136 |
| DIAGNOSTIC CRITERIA FOR PREDICTING CONSEQUENCES OF PERINATAL DAMAGE OF THE NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN | |
| Halimbetov G.S..... | 141 |
| ГИПЕРАКТИВ ҚОВУҚ СИНДРОМИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАҲЛИЛИ ВА УНИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ БИЛАН ДАВОЛАШ ИМКОНИАТЛАРИ | |
| Худайбердиев Х.Б., Мирхамидов Ж.Х..... | 145 |

Трибуна молодых

| | |
|---|-----|
| ЛОКАЛИЗАЦИЯ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА УРАНОПЛАСТИКИ | |
| Шомуродов К.Э..... | 149 |
| СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ НА ФОНЕ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ | |
| Гафуров Б.Г., Максудова Л.Б..... | 152 |
| ПАМЯТИ БАШИР ХИКМАТУЛЛАЕВИЧА МАГЗУМОВА..... | 156 |

ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

II

2017

Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского языка: М.Ф. Файзиева

Редактор английского текста: Х.А.Расулова

Редактор-дизайнер: Ш.П. Аширова

С. Э. Тураева

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: **Ташкентская медицинская академия**

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу:

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА, 4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.