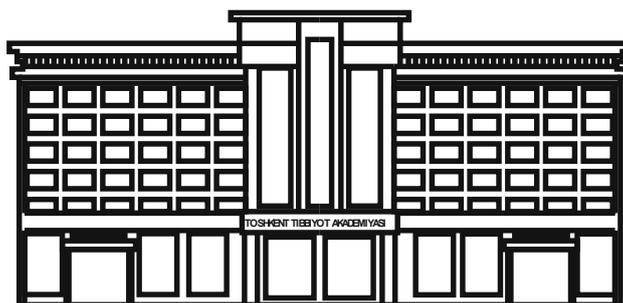


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2017 №3

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AХВОРОТНОМАСИ



В Е С Т Н И К
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)

ТАЛАБАЛАРНИНГ ИНТЕЛЛЕКТУАЛ ҚОБИЛИЯТИНИ ПСИХОЛОГИК АСОСЛАРИ

Боймурадов Ш.А., Шакарова М.Ш., Фазлитдинова Ф.Н., Алимов Ж.У., Шухратов М.Ш.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ СТУДЕНТОВ

Боймурадов Ш.А., Шакарова М.Ш., Фазлитдинова Ф.Н., Алимов Ж.У., Шухратов М.Ш.

PSYCHOLOGICAL BASIS OF STUDENTS' INTELLECTUAL ABILITIES

Boymuradov Sh.A., Shakarova M.Sh., Fazlitdinova F.N., Alimov J.U., Shukhratov M.Sh.

Тошкент тиббиёт академияси

Описаны принципы психологической оценки интеллектуальных способностей студентов. Изучена взаимосвязь между «концепция – Я» и интеллектуальными способностями студентов, акцентировано внимание на измерении «концепция – Я», ее критериев. Студенты независимо от избранной ими профессии часто выбирают настоящее – Я, реже будущее – Я. Учреждениям высшего образования необходимо разработать программы и рекомендации для различных видов исследования объектов.

Ключевые слова: студенты вуза, интеллектуальные способности, психологическая оценка, «концепция – Я».

The principles of psychological evaluation of students' intellectual abilities are described. The relationship between the "concept – I" and the intellectual abilities of students is studied, emphasis is placed on measuring the "concept – I", its criteria. Students regardless of their chosen profession often choose the present - I, rarely the future - I. Higher education institutions need to develop programs and recommendations for various types of object research.

Key words: university students, intellectual abilities, psychological evaluation, "concept – I".

Мавзунинг долзарблиги Жамиятимиз жадал суръатлар билан ривожланиб борётган бир пайтда шахсни мукаммал шаклланиши - уни чуқур билимга эга бўлиши, мустақил билим олишга интилиши, ўз устида доимий ишлашни тақозо этади. Ушбу билимларни ҳаётга тадбиқ қилишда, талабанинг ўзига бўлган ишончи муҳим ўрин тутати. Талабанинг ўзига бўлган ишончини ошириши бир қанча индивидуал – психологик омилларга боғлиқ бўлади, лекин энг асосийси талабанинг шахсий интеллектуал қобилияти яъни «мен концепциясини» яратиш катта аҳамиятга эга. Олий таълим муассасалари олдида қўйилган вазифалардан бири – бўлажак мутахассисларни интеллектуал ривожланишини таъминлашдан иборатдир. Инсонларни интеллектуал қобилиятини юқорилик даражаси илм-фан, ишлаб чиқаришни ва шу билан бирга мамлакатни ривожланишини таъминлаб беради.

Ривожланган жамиятда нафақат юқори малакали кадрларни тайёрлаш, балки уларни касбий маҳоратини ошириш муҳим ўрин тутати. [1-4]. Бу эса ўз навбатида талабалардан ўз шахсини кучли ва кучсиз томонларини англаб етишни талаб қилади. Талабаларни «мен концепцияси» шаклланишида ҳар хил соҳадаги муносабатларни, ижтимоий соҳадаги ихтиёрий ташаббусларни яратиш муҳим ўрин тутати.

Талабаларнинг интеллектуал қобилиятини ривожланишининг психологик асослари уларни интеллектуал хусусиятлари ва «мен концепцияси»ни комплекс ўрганишни тақозо этади. Ваҳоланки, комплекс психологик текширувлар ўтказишни ўзига яраша қийинчиликлари мавжуд бўлиб, уларга «мен концепцияси»нинг етарлича тўлиқ англамаганлиги, уни ўлчамлари, характеристикасини ўлчайдиган аниқ усулларни мавжуд эмаслиги киради. Шунинг учун ҳам бундай қобилиятни аниқлаш яхши самара бермайди.

Амалий психологияни ривожланишини замонавий босқичларида ёшлар билан махсуддор ва самарали ишлаш учун, ёшларни ҳаёт фаолиятидаги ўз ўрни, ўзини тутиши, ўзи ҳақидаги тасаввур ва фикрлари, ўз-ўзига муносабати ва ўзини кўрсата олиши каби ҳақидаги маълумотларни билиш талаб этилади. Ушбу маълумотлар талабаларни пси-

хологик интеллектуал хусусиятларини ўрганишда уларни ижтимоий ёки ноижтимоий касбга йўналтиришда «мен концепцияси»ни ўлчов ва характеристикасини яратишда ҳисобга олиниши зарур. Булар талабаларда ижтимоий, эмоционал ва вирбал типдаги интеллекларни «мен концепцияси»га таъсир қилиш қонуниятларини очиб беради.

Ишнинг мақсади

Олий таълим муассасалари талабаларини «мен концепциясини» ўлчови ва талабаларни интеллектуал хусусиятлари ўртасидаги боғлиқликни ўрганишдан иборат.

Тадқиқот усуллари

Ишда қуйидаги текширув усуллари қўлланилди: назарий (психологияга оид замонавий адабиётларни ўрганиш); эмперик (психологик тест ўтказиш). Махсус усуллардан: контент-анализ, ўзи ҳақида ёзиш, ўзи ҳақида ёзишни эксперт баҳолашни индикатори, ҳамда статистик ишлов усулларидан фойдаланилди.

Психологик тестлардан бири шундан иборатки, «мен концепцияси»ни яратишда инсонни ҳар хил ҳолатларда ўзи ҳақидаги фикрлари ва ўз-ўзига баҳо бериш ўртасидаги боғлиқлик тизимидир. Ушбу боғлиқликни аниқ мезонлар орқали ёзиш мумкин масалан:

- ўлчовлар: ҳозирги -мен, идеал ҳолатдаги –мен, келажакдаги –мен, ўтган замондаги-мен, қайтарилган-мен, тасаввурдаги-мен.

- компонентлар: когнитивный, эмоционал –баҳолаш ва ахлоқий.

- характеристика: фазовий, информацион, интенсивлик.

«мен концепциясини» ўлчови деганда ундаги ҳар хил даражадаги ўз ҳақидаги фикрлари ва бардошлилик ўртасидаги боғлиқлик, ҳаракатчанлик, хошиш каби мезонлар киради ва уларни ўзаро ижтимоий ўрни тушунилади. Ҳозирги - мен деганда инсонни ҳозирги пайтдаги қандай инсон эканлигини англатади. Ўтган замондаги-мен эса ўтган замонда қандай бўлганлиги, идеал-мен ўзи қандай бўлишни хохлардингиз, қайтирилган-мен уни атрофдагилар қандай қабул қилади, тасаввурдаги-мен деганда уни атрофдагилар қандай қабул қилишин хохлайди.

Мен концепциясини характеристикасига уни белгиларини мезони (хусусиятлари), уни таркиби ва структураси киради. Мен концепциясини куйидаги турлари мавжуд: фазовий, интенсивлик, информативлик. Фазовийлик характеристикасига шахснинг тарқоқчилиги (бир хил нарсаларни ажратиш), уни қайтарувчанлиги ҳамда фикрни жамлай олиш хусусиятлари киради. Интенсивлик характеристикаси шахснинг субъектив фаолиятидаги аҳамиятини белгилаб беради. Информативлик характеристика эса ўз-ўзига нисбатан субъективлик ёки объективлик муносабатини белгилаб беради. Мен концепциясини ва уни ўлчамлари эмперик моҳиятини услубий ва диагностик жиҳатдан ўз ўзини эшитиш, ёзиш ёки тест-сўровнома орқали очиб беради.

Социономик турдаги касбларни танлаган талабалар жинсидан ва касбидан қатъий назар кўпинча ҳозирги – мен ва келажакдаги –мен (карьера қилишга қаратилган фикрлар, шахс ва оила муносабатларида) танлашади, аксарияти эса қайтарилган-мен ва тасаввурдаги-мен (шахсан ўзига эътиборни қаратади)ни танлашади.

Носоциономик турдаги касбларни танлаган талабалар жинсидан ва касбидан қатъий назар ўзларини ҳозирги-мен (карьера қилишга қаратилган фикрлар, шахс ва оила муносабатларида) деб билишади. Аксарият ҳолларда эса ўтган замондаги –мен, қайтарилган- мен, тасаввурдаги-мен (шахсан ўзига эътиборни қаратади) тушунчасини танлашади. Танлаган касбидан қатъий назар барча талабалар кўпинча ҳозирги –мен, кам ҳолатларда эса тасаввуримдаги –менни танлашади. Юқори курсдаги талабаларда паст курс талабаларига нисбатан интеллектнинг ижтимоий кўрсаткичлари паст, эмоционал ва вербал кўрсаткичлари эса юқорилиги аниқланади.

Хулосалар

1. Олий таълим муассасаларидаги ўқитувчилик тажрибаларга ҳамда ўтказилган текширувлар натижаларига таянган ҳолда талабаларнинг “мен концепцияси”ни танлаган ижтимоий ва ноижтимоий касбига боғлиқ ҳолда фазовий (фрагментлик, фикрни жамлаш, структуравийлик), интенсивлик (мен концепциясида асосий ўрин тутди), ҳамда информативлик (ўз-ўзига субъектив ва объектив муносабатлар) характеристикалари аниқланди.

2. Талабаларнинг танлаган касбидан қатъий назар барча талабалар кўпинча ҳозирги –мен, кам ҳолатларда эса тасаввуримдаги –менни танлашади.

3. Талабалар мен концепциясида экспрессив хусусиятдаги ҳозирги-мен, ва статус хусусиятдаги тасаввуримдаги менни англашади. Социономик турдаги касбларни танлаган талабалар жинсидан ва касбидан қатъий назар кўпинча ҳозирги – мен ва келажакдаги –мен (карьера қилишга қаратилган фикрлар, шахс ва оила муносабатларида) танлашади, аксарияти эса қайтарилган–мен ва тасаввурдаги–мен (шахсан ўзига эътиборни қаратади)ни танлашади. Носоциономик турдаги касбларни танлаган талабалар жинсидан ва касбидан қатъий назар ўзларини ҳозирги-мен (карьера қилишга қаратилган фикрлар, шахс ва оила муносабатларида) деб билишади. Аксарият ҳолларда эса ўтган замондаги –мен, қайтарилган–мен, тасаввурдаги-мен (шахсан ўзига эътиборни қаратади) тушунчасини танлашади. Танлаган касбидан қатъий назар барча талабалар кўпинча ҳозирги–мен, кам ҳолатларда эса та-

саввуримдаги–менни танлашади. Кўпинча ҳозирги мен, кам ҳолларда эса тасаввуримдаги мен учрайди. Талабалар мен концепциясида экспрессив хусусиятдаги ҳозирги–мен, ва статус хусусиятдаги тасаввуримдаги менни англашди.

4. Социономик ва носоциономик касб танлаган талабалар ўртасида ҳам интеллекул хусусиятларини орасида фарқ мавжудлиги аниқланди. Талабаларнинг интеллекул хусусиятлари танлаган касбидан ва жинсидан қатъий назар эмоционал ва вербал интеллект даражаси юқорилиги, ички функционал интеллектни камроқлиги аниқланди.

5. Социономик касбларни танлаган талабаларда функцияларо интеллектни юқорилиги, ички функционал интеллектни пастлиги аниқланди. Социономик турдаги касбларни танлаган талабаларда эмоционал интеллект юқори эканлиги қайд қилинди.

6. Олий таълим муассасалари ўқитувчилари, гуруҳ раҳбарлари ва талабалар учун ушбу тавсиялар ҳар хил турдаги интеллектни ривожлантиришга қаратилган текширув объектларини кўпайтиришга, дастурлар яратишга ундайди.

Адабиётлар

1. Бабаев А.М. и др. Взаимосвязь между особенностями интеллекта и содержанием, характеристиками Я-концепции у студентов-медиков // Вестник Череповецкого государственного университета.- 2013.- № 2.- С.17-23.

2. Дедовский Б.С. и др. Взаимосвязь между особенностями интеллекта и содержанием Я-концепции у студентов юридических вузов // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Общественные науки.-2014.-№ 3.- С. 15-19.

3. Майоров А. В. и др. Основные характеристики Я-концепции и выраженности различных видов интеллекта у студентов технических вузов. // Ученые записки Орловского государственного университета.-2012.-№1.-С.5-7.

4. Обухова Ю.В. Психологические аспекты изучения взаимосвязи между интеллектуальными особенностями и Я-концепцией личности // Северо-Кавказский психологический вестник.-2012.- № 10. С. 31-34.

ТАЛАБАЛАРНИНГ ИНТЕЛЛЕКТУАЛ ҚОБИЛИЯТИНИ ПСИХОЛОГИК АСОСЛАРИ

Боймурадов Ш.А., Шакарлова М.Ш., Фазлитдинова Ф.Н., Алимов Ж.У., Шўхратов М.Ш.

Ушбу мақолада талабаларнинг интеллекул қобилиятини баҳолашдаги психологик асослари келтирилган. Талабаларнинг интеллекул қобилиятини асосан “мен концепцияси” ўлчови ва талабаларнинг интеллекул хусусиятлари ўртасидаги боғлиқлик ўрганилган. Бунда мен концепциясининг турлари, ўлчовлари, уларни мезонлари ўрганилган. Социономик ва носоциономик касбларни танлаган талабалардаги мен концепциясини танлаш, уларни хусусиятларини ўзаро касбга боғлиқлиги ҳақида сўз юритилади. Талабаларнинг танлаган касбидан қатъий назар барча талабалар кўпинча ҳозирги –мен, кам ҳолатларда эса тасаввуримдаги –менни танлашади. Олий таълим муассасалари ўқитувчилари, гуруҳ раҳбарлари ва талабалар учун ушбу тавсиялар ҳар хил турдаги интеллектни ривожлантиришга қаратилган текширув объектларини кўпайтиришга, дастурлар яратишга ундайди.

Калит сўзлар: университет талабалари, интеллекул қобилият, психологик баҳолаш, мен тушунчаси.

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАБОТЫ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ В ОБЛАСТИ ЭКОЛОГИИ И ОХРАНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Саломова Ф.И., Пономарева Л.А., Садуллаева Х.А., Турабаева З.К.

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИДА ЭКОЛОГИЯ ВА АТРОФ МУҲИТНИ МУҲОФАЗА ҚИЛИШ СОҲАСИДА АМАЛГА ОШИРИЛАЁТГАН ИШЛАРНИНГ ҲОЛАТИ ВА ИСТИҚБОЛИ

Саломова Ф.И., Пономарева Л.А., Садуллаева Х.А., Турабаева З.К.

THE STATUS AND PROSPECTS OF THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY IN THE FIELD OF ECOLOGY AND ENVIRONMENTAL PROTECTION

Salomova F.I., Ponomareva L.A., Sadullaeva Kh.A., Turabaeva Z.K.

Ташкентская медицинская академия

Тошкент тиббиёт академияси атроф муҳит гигиенаси кафедрасининг фаолиятини ҳисобга олган ҳолда инсон экологияси умумий экологиянинг бир қисмини ташкил этиб, бунда инсон яшаш муҳитидаги табиий ҳамда ижтимоий-гигиеник омилларни ўз ичига олиши ёритилган. “Инсон экологияси” муаммоси бўйича энг муҳим илмий тадқиқотларнинг йўналишлари ажратилган. Тиббий профилактика ишини самарали олиб бориш учун тиббий экология бўйича ҳамда “Атроф муҳит ва инсон саломатлиги” йўналишида мутахассисларни тайёрлашнинг зарурлигини асослаб берган.

Калит сўзлар: экология, тиббий экология, ўқув жараёни, илмий тадқиқотлар.

Taking into account the activities of the Department of Environmental and human health of Tashkent Medical Academy, it is presented a vision of human ecology as part of the overall ecology, including both natural and socio-hygienic factors of the human environment. Priority directions of scientific research on the problem of «human ecology» have been singled out. The necessity of training a specialist in medical ecology for carrying out effective preventive work, as well as the need to train specialists in the direction of environment and human health, is grounded.

Key words: ecology, medical ecology, educational process, scientific studies.

Экология относится к числу наиболее актуальных проблем современности, одним из важнейших медицинских аспектов которой является экология человека.

Медицинские аспекты экологии сосредоточены в основном на вопросах значимости окружающей среды для здоровья человека и населения в целом. Специфика медицинских аспектов экологии состоит в том, что, в отличие от остальных объектов живой природы, человек является не только биологическим, но и социальным объектом, поэтому на показатели его здоровья влияют объекты окружающей среды (воздух, вода, почва и т.д.), а также социально-гигиенические факторы: бытовые условия, условия труда, обучение и воспитание детей и подростков, образ жизни людей, качество их медицинского обслуживания. Все эти факторы формируют среду обитания человека, являющуюся одним из основных объектов внимания экологии человека. В этой связи предметы изучения медицинской экологии как части экологии человека представлены более широко, чем принято в общей экологии и, хотя современная экология в классическом понимании этого слова также находится в зоне внимания экологии человека, применительно к медицинским аспектам этой проблемы экология человека касается всех вопросов среды его обитания [4].

Работа Ташкентской медицинской академии (ТМА) в области экологии и охраны окружающей среды ведется в двух направлениях:

- учебный процесс; основная задача – обучение студентов вопросам значимости среды обитания для здоровья человека, характеристика современной среды обитания населения нашей республики, возможности оздоровления среды обитания;
- научные исследования по оценке качества среды обитания населения РУз в современных условиях и ее влияния на состояние здоровья различных групп населения; поиск средств и методов оптимизации среды обитания и

снижения негативного действия некоторых факторов среды обитания на организм человека.

Учебный процесс. Преподавание вопросов экологии и охраны окружающей среды ведется преимущественно на гигиенических кафедрах медико-профилактического факультета, хотя основы медицинской экологии читаются на всех факультетах (кафедра гигиены окружающей среды).

На гигиенических кафедрах рассматриваются все аспекты проблемы экологии человека: внешняя среда (атмосферный воздух, вода, почва, климат, солнечная радиация и т.д.) и здоровье, социально-бытовые условия (жилище, водоснабжение, градостроительство) и здоровье, питание и здоровье, условия труда и здоровье, условия обучения и воспитания детей и подростков и здоровье, радиационная безопасность населения, качество медицинского обслуживания.

Обучение студентов вопросам экологии человека ведется в традиционной форме (лекции, практические занятия, семинары, выполнение проектных заданий и пр.).

Гигиенические кафедры ТМА поддерживают контакты с зарубежными медицинскими институтами, в частности с медицинскими институтами Российской Федерации, с целью как улучшения учебного процесса, так и проведения научных исследований.

С 2016 года в ТМА осуществляется работа по организации сотрудничества с Медицинским университетом Южной Кореи. К настоящему времени подписан Меморандум об организации при кафедре общей и радиационной гигиены ТМА филиала медицинского Университета Кореи. С 2017-2018 учебного года на кафедре проводится подготовка магистров по специальности “Окружающая среда и здоровье человека”, а также выполняются научные исследования в области экологии человека. Подготовка магистров будет осуществляться по специальной учебной программе, разработанной с учетом зарубежного опыта. Основной целью обучения магистров по специальности «Окружающая среда и здоровье человека» – подготовка специалистов-экспертов в области гигиены окружающей среды на

международном уровне. В процесс обучения вовлечены ведущие специалисты в области гигиены окружающей среды Корейского Университета (профессора Jae Wook Choi, Kyong Hee Kim, Eunil Lee, Kyung Whan Moon, Suk Won Kim).

На основе соглашения с администрацией ТМА для дислокации филиала выделена территория, включающая 4 помещения для размещения будущей лаборатории и учебных аудиторий. Университет Кореи берет на себя обязанность оснащения лаборатории современным оборудованием, а администрация ТМА обеспечит санитарно-техническое оборудование помещений.

С 2006 года ТМА является ведущим медицинским вузом республики, разрабатывающим по заданию Кабинета министров и Минздрава РУз проблему оценки влияния современной окружающей среды на здоровье населения. В этой связи на всех кафедрах ТМА осуществляются исследования, связанные с вопросами влияния химического загрязнения окружающей среды на заболеваемость, особенности клинических проявлений и течение тех или иных заболеваний. Но основная часть проблем, связанных с влиянием факторов среды обитания человека на его здоровье, разрабатывается кафедрами гигиенического профиля.

В 2014 году гигиеническими кафедрами завершены исследования по укрупненной теме: «Комплексное исследование показателей здоровья различных групп населения РУз с учетом влияния медико-биологических, социально-гигиенических, экологических и др. факторов среды обитания и разработка мероприятий по улучшению показателей здоровья населения» (Номер Госрегистрации – 01.1100153). В рамках данной темы изучено состояние некоторых физических факторов в г. Ташкенте, проведено обоснование мероприятий по коррекции питания профессиональных спортсменов, разработаны мероприятия по оптимизации физического воспитания школьников, обоснованы меры защиты водоемов г. Ташкента от сточных вод. На основе полученных данных подготовлено 7 нормативных документов, опубликовано 2 монографии, 142 статьи, защищено 2 докторских и 5 кандидатских диссертаций.

В экологически напряженных регионах силами самих сотрудников региональных ЦГСЭН, а также силами региональных медицинских институтов или филиалов достаточно часто проводится оценка значимости экологических факторов для показателей здоровья населения. Были проведены исследования по оценке химической нагрузки жителей г. Ташкента [1], по ранжированию территории города в зависимости от степени напряженности экологической ситуации и др. [3,5].

С 2015 года этими же кафедрами начата разработка укрупненной темы «Научное обоснование мероприятий по улучшению здоровья и среды обитания различных групп населения Узбекистана» (Номер Госрегистрации – 011500207).

В Постановлении Президента Республики Узбекистан от 20 апреля 2017 (ПП – 2909) указано считать важнейшими задачами дальнейшего совершенствования и ком-

плексного развития системы высшего образования: установление каждым вузом страны тесных перспективных партнерских отношений с ведущими профильными зарубежными научно-образовательными учреждениями, активное привлечение высококвалифицированных преподавателей и ученых из зарубежных образовательных учреждений-партнеров к научно-педагогической деятельности, проведению мастер-классов, курсов повышения квалификации и др. Для своевременного и полноценного выполнения намеченных задач каждая кафедра должна налаживать контакты с ведущими профильными зарубежными научно-образовательными учреждениями [2].

В заключение необходимо отметить, что в ТМА, несмотря на все трудности, проводится большой объем работы по проблемам гигиены и экологии человека, но дальнейшее развитие этого направления деятельности требует проведения комплекса мероприятий по обеспечению гигиенических кафедр ТМА современным лабораторным оборудованием и реактивами, а также интеграции программ обучения и направления научных исследований с ведущими зарубежными научно-образовательными учреждениями.

Литература

1. Искандарова Ш.Т. Охрана атмосферного воздуха и здоровья населения в Республике Узбекистан. – Ташкент, 2000 – 190 с.
2. О мерах по дальнейшему развитию системы высшего образования: Постановление Президента Республики Узбекистан ПП №2909 от 20 апреля 2017 г.
3. Пономарева Л.А. и др. Совершенствование эколого-гигиенического мониторинга атмосферного воздуха в г. Ташкенте. – Ташкент, 2011.
4. Ponomareva L.A., Kazakov E.K., Abduqodirova L.K. va boshq. Umumiy gigiyena bilan ekologiya: Amaliy mashg'ulotlar uchun o'quv qo'llanma. – Toshkent, 2011. – 199 с.
5. Садуллаева Х.А. Основные приоритеты и пути оптимизации гигиенических условий жилых кварталов г. Ташкента: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2008.

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАБОТЫ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ В ОБЛАСТИ ЭКОЛОГИИ И ОХРАНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Саломова Ф.И., Пономарева Л.А., Садуллаева Х.А., Турабаева З.К.

С учетом деятельности кафедры гигиены окружающей среды Ташкентской медицинской академии представлено видение экологии человека как части общей экологии, включающей как природные, так и социально-гигиенические факторы среды обитания человека. Выделены приоритетные направления научных исследований по проблеме «экология человека». Обоснована необходимость подготовки специалиста по медицинской экологии для проведения эффективной профилактической работы, а также необходимость подготовки специалистов по направлению «Окружающая среда и здоровье человека».

Ключевые слова: экология, медицинская экология, учебный процесс, научные исследования.



ТАЪЛИМ ЖАРАЁНИДА ЯНГИ ЗАМОНАВИЙ ИННОВАЦИОН ПЕДАГОГИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ ҚЎЛЛАШ

Анваров Ж.А.

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ИННОВАЦИОННЫХ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ

Анваров Ж.А.

THE USE OF MODERN INNOVATIVE PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES IN EDUCATIONAL PROCESS

Anvarov J.A.

Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва уларнинг малакасини ошириш тармоқ маркази

Дано описание двух новых педагогических технологий: “SWOT-анализ” и метод “Проектирования”. Применение этих инновационных педагогических методов у студентов в процессе обучения поможет им выработать аналитическое мышление, повысить интерес к научной деятельности, а также откроет возможности для корректного планирования методов исследований в процессе выполнения научной работы.

Ключевые слова: педагогические технологии, “SWOT-анализ”, метод “Проектирования”.

In the article is given the description of two new teaching technologies: “SWOT-analysis” and the “Project” method. The application of these innovative pedagogical methods for students in the educational process will help them develop analytical thinking, increase interest in scientific activity, and open possibilities for correct planning of study methods in the process of performing research.

Key words: pedagogical technologies, “SWOT-analysis”, “Project” method.

Таълим тўғрисидаги қонун ва “Кадрлар тайёрлаш миллий дастури” каби қонун ҳужжатларининг таълим жараёнидаги ўрни беқиёс бўлиб, бу ҳужжатларнинг асосий мақсади таълим тизимини такомиллаштириш орқали ҳар томонлама етук, мустақил фикрлай оладиган, фидойи ва ташаббускор кадрларни тайёрлашдир. Олий таълим муассасаларида таълим олаётган ёшларда ўз касбига қизиқиш ва шу касбга доир малака ва кўникмаларни шакллантиришда таълим жараёнида турли инновацион усуллар тадбиқ этилмоқда. Юқори малакали кадрларни тайёрлаш, касбга йўналтириш, уларда меҳнатга ижодий муносабатни таркиб топтириш, юксак меҳнат интизомини шакллантиришда таълимий ўйинларнинг аҳамияти каттадир. Бу борада таълим турлари тўғрисидаги мутлақо янги қоидалар ҳаётга жорий этилмоқда [4, 5].

Меҳнат бозорига ҳар томонлама етук, дунёқарашли кенг бўлган рақобатбардош кадрларни етказиб бериш тиббиёт соҳасининг долзарб талабларидан биридир. Тиббиёт олий таълим муассасасини тугатган битирувчи ўз соҳасининг билимдони бўлиши билан бир қаторда, замон талабларига жавоб бера оладиган, илмий изланишлар олиб бора олиш кўникмасига эга бўлиши зарур [1, 2].

Олий таълим муассасаларида ўқув жараёнида талабаларни фанга бўлган қизиқишини ошириш мақсадида янги инновацион таълим технологиялари ва усулларини қўллаш мақсадга мувофиқдир. Мана шундай янги инновацион таълим технологияларининг бир нечтаси билан 2016 йил ноябрь ойида Жанубий Кореянинг Ёнсе тиббиёт университетида бўлиб ўтган семинарда танишиб қайтдим. Булар “SWOT таҳлили” ва “Лойиҳалаш” усуллари бўлиб, ушбу университетда педагоглар томонидан таълим жараёнида қўлланилади. Бу усулларни мен ТТА ҳузуридаги педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва уларнинг малакасини ошириш тармоқ маркази тингловчилари билан машғулотларда, шунингдек юқумли ва болалар юқумли касалликлари кафедрасида амалий машғулотларда қўллай бошладим.

“Лойиҳалаш” усули. Албатта олий таълимнинг иккинчи босқичи бўлиши магистратура мутахассислик йўналишла-

рига ўқишга кирган талабалар илмий иш билан шуғулланадилар ва магистрлик диссертациясини ҳимоя қиладилар. Афсуски, магистратурага кирган талабаларнинг ҳаммасида ҳам илмга нисбатан қизиқиш йўқ. Шу мақсадда бакалавриатура талабаларида илмий изланишга бўлган қизиқишни ҳосил қилиш, илм билан шуғулланиш кўникмаларини шакллантириш мақсадида “Лойиҳалаш” усули ўқув жараёнида қўлланилиши муҳим аҳамият касб этади.

“Лойиҳалаш” усулининг мақсади қуйидагилардир: талабаларни муаммони ечишда мақсад ва вазифаларни шакллантиришга ўргатиш, маълумотлар билан ишлаш, йиғилган маълумотларни таҳлил қилиш, статистик ишлов бериш, тиббий ҳужжатлар билан ишлаш, муаммо ечимини излаш кўникмаларини шакллантириш ва илмий иш ёзишга бўлган қизиқишни пайдо қилишдир [2].

“Лойиҳалаш” усули талабаларда илмий изланувчанлик қобилиятини (вазоятни баҳолай олиш, муаммони ажратиб олиш, зарур маълумотларни танлаб олиш, ҳулосалар қабул қилишни), гуруҳда ишлаш қобилиятини (бир мақсад йўлида гуруҳдош талабалар билан ишлашни), мулоқотга киришиш қобилиятини (ўз фикрини баён қила олиш, бошқаларни тинглай олиш, тўғри танқид қила олиш, альтернатив ечимлар таклиф қила олиш) шаклланишига ёрдам беради [1].

“Лойиҳалаш” усулини амалга ошириш учун қуйидаги шарт-шароитлар талаб этилади:

Лойиҳани ўтказиш жойини танлаш (шифохоналар, онлавай поликлиникалар, қишлоқ врачлик пунктлари, ихтисослаштирилган бўлимлар, диспансер-назорат муассасалари, мактаблар, мактабгача таълим муассасалари ва бошқалар) ва маълумотлар йиғишда узилишлар бўлмаслиги шарт;

Маълумотларни йиғиш учун тиббий ҳужжатлар (касалик тарихи, амбулатор карталар, анкета ва сўровномалар);

Маълумотларни қайта ишлаш ва таҳлил қилиш учун компьютер технологияларнинг бўлиши, талабаларни бу техникаларни қўллай олиши.

“Лойиҳалаш” усулини амалга ошириш босқичлари. “Лойиҳалаш” усулининг қуйидаги босқичлари бор: изла-

ниш босқичи, аналитик босқичи, амалий босқичи ва хулосалаш босқичлари.

Изланиш босқичида – мавжуд муаммо аниқланади ва таҳлил этилади; лойиҳа мавзуси (лойиҳа мақсади) танланади; лойиҳанинг босқичлари ва вазифалари режалаштирилади; лойиҳа мавзуси бўйича маълумотлар йиғилади, ўрганилади ва таҳлил қилинади.

Аналитик босқичда – вазифаларнинг оптимал ечими изланади; альтернатив ечимлар ҳам кўриб чиқилади; мақсадга эришиш оптимал йўли танланади ва ҳаракатлар алгоритми тузилади; манбалар таҳлили ўтказилади; лойиҳани амалиётга тадбиқ этиш режаси тузилади.

Амалий босқичда – барча режалаштирилган босқичлар амалга оширилади; лойиҳани амалга ошириш сифати текширилади; зарурий ҳолларда керакли ўзгартиришлар киритилади.

Хулосалаш босқичида – лойиҳа натижалари расмийлаштирилади, лойиҳа тақдироти ўтказилади; педагог томонидан лойиҳанинг бажарилиш сифати баҳоланади; натижалар таҳлил этилади; лойиҳа натижаларини амалиётга тадбиқ этиш имкониятлари кўриб чиқилади.

“Лойиҳалаш” усулини амалга оширишда педагоглар таълим олаётган талабалар лойиҳани амалга оширишида ташкилотчилик вазифасини ҳам бажаради. Педагоглар оддий ўқитувчи сифатида эмас балки, илмий раҳбар сифатида талабаларга маслаҳатлар берадилар. Лойиҳани амалга ошириш босқичида педагоглар муаммонинг ечимини осонлаштириш мақсадида семинар ташкил этиб, муаммо ечимини жамоавий бўлиб излашга талабаларни йўналтиради.

Педагог иш жараёнида қуйидаги вазифаларни бажаради: 1. Лойиҳа мақсад ва вазифаларини шакллантиришга ёрдам беради. 2. Маълумотлар манбаларини излашга кўрсатмалар беради. 3. Талабаларни лойиҳа босқичлари давомида қўллаб-қувватлайди. 4. Мунтазам равишда қайта боғланиб, талабаларда пайдо бўлаётган муаммоларни ўрганади ва уларни бартараф этишга кўрсатмалар беради. 5. Лойиҳани амалга ошираётганларга маслаҳатлар беради.

“Лойиҳалаш” усулини бакалавриатура таълим босқичида амалий машғулотлар вақтида (УАШ терапия, УАШ жарроҳлик, УАШ педиатрия, УАШ гинекология циклиларида), талабалар илмий жамияти конференциясига тайёрларлик вақтида, кафедраларда ташкил этилган фан бўйича талабалар тўғрақларида, магистратура таълим босқичида семинар машғулотларида ва клиник ординатура таълим йўналишларида қўллаш мумкин.

“SWOT таҳлили” усули. “SWOT таҳлили” – назарий билимлар ва амалий тажрибаларни ўрганиш, ғоя, жараён, тажриба ҳамда иш натижаларини таҳлил қилиш, таққослаш орқали муаммони ҳал этиш йўллари топиш, билимларни мустақкамлаш, тақрорлаш, баҳолаш, танқидий фикрлаш, аналитик тафаккурни ривожлантиришга хизмат қилади [3, 6].

Бу усулни биринчи бўлиб 1963 йили Гарвардда бўлиб ўтган илмий конференцияда бизнес-сиёсатшунос профессор Кеннет Эндриус таклиф этган ва асосан иқтисодий соҳасида бизнес лойиҳаларни стратегик режалаш ва баҳолаш учун қўлланилган. Кейинчалик бу усул бошқа соҳаларда ҳам қўлланила бошланди. Тиббиётда эса “SWOT таҳлили” усулини диагностика ва даволаш усуллари, профилактик чора-тадбирларнинг таҳлилида қўлаш мумкин [3].

Бу усул ҳақида Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва уларнинг малакасини ошириш тармоқ марказида малака ошираётган тингловчиларга маълумот берилди. “SWOT таҳлили”ни амалга ошириш босқичлари ва қоидалари тушунтирилди. Шундан сўнг тингловчилар амалий машғулот вақтида ўзлари ҳам ушбу усулни синаб кўрдилар. Машғулот якунида

барча тингловчиларга “SWOT таҳлили” усули маъқул келди ва амалий машғулотларда ўтилган мавзунинг мустақкамлашда ёрдамчи усул бўла олишини таъкидладилар.

“SWOT” қисқартмаси қуйидаги инглизча сўзларнинг бош ҳарфидан олинган:

- S – Strengths (объект ёки усулнинг кучли томонлари);
- W – Weaknesses (объект ёки усулнинг заиф томонлари);
- O – Opportunities (объект ёки усулнинг имкониятлари);
- T – Threats (объект ёки усулга нисбатан хавф ёки тўсиқлар).

Бундай таҳлил орқали талабалар бирор бир усулнинг кучли томонлари билан бирга унинг заиф томонларини ҳам ўрганадилар, бу усул имкониятлари билан унга нисбатан тўсиқлар ва хавфларни таҳлил қиладилар.

“SWOT таҳлили” усулини ўтказишда 4 та катакли жадвалдан фойдаланилади:

	Ижобий таъсир	Салбий таъсир
Ички омиллар	Strengths (таҳлил этилаётган объект ёки усулнинг кучли томони)	Weaknesses (таҳлил этилаётган объект ёки усулнинг заиф томонлари)
Ташқи омиллар	Opportunities (таҳлил этилаётган объект ёки усулнинг имкониятлари)	Threats (таҳлил этилаётган объект ёки усулга салбий таъсир этувчи ташқи таъсирлар)

Юқоридаги иккита катакда таҳлил этилаётган усулнинг ёки объектнинг кучли ва кучсиз томонлари ифодаланади ва улар ички омиллар ҳисобланади. Пастдаги иккита катакда таҳлил этилаётган объектнинг имкониятлари ва унга нисбатан мумкин бўлган тўсиқ ва хавфлар ифодаланади ва улар ташқи омиллар ҳисобланади.

Мисол учун, юқумли касалликлар фанидан амалий машғулотларда талабалар билан “Антибиотиклар”нинг “SWOT таҳлили”ни ўтказдик. Талабалар ўтказган таҳлилнинг қисқартирилган шакли қуйидагича бўлди:

S - Strengths Кучли томонлари	W- Weaknesses Заиф томонлари
Микроорганизмларни нобуд қилади. Бактериостатик ва бактерицид таъсир кўрсатади. Қисқа вақтларда таъсири бошланади. Касаллик асоратлари ривожланишининг олдини олади.	Ножўя таъсирлар (аллергия, токсик таъсир, дисбактериоз ривожланиши, ОИТда ўзгаришлар, иммуносупрессия). Травматизация (инъекция соҳаларида), оғриқли. Резистентлик шаклланиши. Айримларининг таъми яхши эмас.
O - Opportunities Имкониятлар	T - Threats Хавфларёки тўсиқлар
Юбориш йўллари турли туманлиги (инъекцион, оғиз орқали, бўшлиқларга юбориш, малҳам кўринишида). Касалликни даволашга кетадиган харажатлар тежалиши. Танлов имкониятининг кенглиги. Турли соҳаларда қўлланилиши (жарроҳлик, педиатрия, юқумли касалликлар, гинекология ва бошқ.).	Айрим антибиотиклар нархининг қимматлиги. Қарши кўрсатмалар мавжудлиги (хомиладорлик, лактация даври, беморларнинг ёши). Ёндош касалликлар мавжудлиги (буйрак ва жигар етишмовчилиги). Беморлар ёки уларнинг ота-оналарининг қаршилиги.

“SWOT таҳлили” усулини ўтказишда вазифалар гуруҳли тарзда ёки талабаларга яқка тартибда берилиши мумкин. Бу усул талабаларда аналитик фикрлаш, билимларни мустақкамлаш, ўтилганларни тақрорлаш, танқидий мулоҳаза юритиш ва тафаккурни ривожлантиришга ёрдам беради. Ўрганилаётган объект, яъни диагностика ва даволаш усулини 4 томонлама таҳлил этадилар. “SWOT таҳлили” усулини бошқа фанларнинг амалий машғулотларида ҳам шу тарзда ўтказиш мумкин.

Юқорида таърифланган иккита янги инновацион педагогик усулларни амалий машғулотларда қўллаш орқали таълим олувчиларда дарснинг назарий қисмида ўтил

ган мавзуни мустахкамлашга эришиш мумкин. “SWOT таҳлили” ўтилатган фан мавзуларидаги диагностика ва даволаш усуллари, профилактика чора-тадбирлари аналитик таҳлил этиш имкониятини беради. Бу орқали эса талабаларда аналитик фикрлаш ривожланади. “Лойиҳалаш” усулини қўллаш эса таълим оловчиларда илмий изланишга нисбатан қизиқишни оширади. Албатта, бундай усулларнинг таълим жараёнида қўлланилиши фаннинг хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда танланади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Аникушина Е.А. и др. «Инновационные образовательные технологии и активные методы обучения». Методическое пособие. - Томск, 2010. 164 С.
2. Ишмухамедов Р. Юлдашев М. Таълим ва тарбияда инновацион педагогик технологиялар. – Тошкент, 2013. 140 С.
3. Майсак О.С. SWOT-анализ: объект, факторы, стратегии. Проблема поиска связей между факторами // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. 2014. №3, С. 23-26.
4. Ўзбекистон Республикасининг «Таълим тўғрисида»ги Қону-

ни.- Тошкент.1997.

5. Ўзбекистон Республикаси «Кадрлар тайёрлаш Миллий дастури»- Тошкент. 1997.

6. BlakeA., Martin S., Wijetilaka D., Shehan A. «5 tips to grow your start-up using SWOT analysis». Sydney. Retrieved.2015. Vol. 2. – P. 14-17.

ТАЪЛИМ ЖАРАЁНИДА ЯНГИ ЗАМОНАВИЙ ИННОВАЦИОН ПЕДАГОГИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ ҚўЛЛАШ

Анваров Ж.А.

Ушбу мақолада “SWOT-таҳлили” ва “Лойиҳалаш” усули янги педагогик технологиялар ҳақида маълумот келтирилган. Бу усулларни тиббиёт олий таълим муассасаларида таълим жараёнида қўллаш талабаларда аналитик фикрлашни шакллантиради. Уларда илмий изланишга бўлган қизиқишни оширишга ва илм билан шуғулланиш қўникмаларини шакллантиришга ёрдам беради.

Калит сўзлар: педагогик технологиялар, “SWOT-таҳлили” усули, “Лойиҳалаш” усули.



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Имомалиева К.М.

ОФТАЛЬМОЛОГИЯДА ДОРИВОР ШАКЛЛАР

Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Имомалиева К.М.

DRUG FORMS IN OPHTHALMOLOGY

Bakhritdinova F.A., Bilalov E.N., Imomalieva K.M.

Ташкентская медицинская академия

Офтальмологик амалиётда турли хил доривор шакллар қўлланилади. Шубҳасиз, кўз касалликларини даволаш ва профилактикасида кўз томчилари, суспензия, гель, малҳам сингари доривор шакллар кенг қўлланилади. Лекин улар камчиликлардан холи эмас. Дори препаратларини даво таъсирини сусайтирмаган ҳолда камроқ қўллашни тақозо этадиган янги дори шаклларини топиш катта илмий ва амалий аҳамиятга эга. Шу сабабли, доривор кўз плёнкаларини ишлаб чиқиш ва уни қўллаш, турли офтальмапатологияларни даволашда янги самарали дори препаратларини кўз тўқимасига дозали етказиш ҳамда таъсирини узайтириш муаммосининг рационал ечими бўлар эди.

Калит сўзлар: доривор шакллар, кўз томчилари, малҳам, доривор кўз плёнкалари.

There are different types of drug forms in ophthalmology. Obviously eye drops, suspensions, gels and ointments found a broad ways to treat and prevention of eye diseases in ophthalmology. However, they have some disadvantages. Search for new drugs with high therapeutic action and low level of injections has huge scientific and practical interest. Therefore, the development and use of eye medicated films are rational overcome of problem of prolongation and dosing inflow of new effective medical products into eye tissue during treatment of different ophthalmopathology.

Key words: drug forms, eye drops, gel, ointment, ophthalmic medicated film.

Особенности анатомического строения глаза дают большие возможности для местного применения лекарственных веществ. Местная терапия лежит в основе фармакотерапии глазных болезней. Общее лечение добавляется по показаниям. При лечении заболеваний вспомогательных органов глаза и его переднего отдела создаются условия для непосредственного воздействия лекарственных веществ на патологический очаг [8,18,21]. В настоящее время в арсенале офтальмолога для местной фармакотерапии имеется множество лекарственных средств из фармакологических групп: местные анестетики, противомикробные, антисептики, противовирусные, стероидные и нестероидные противовоспалительные, сосудистые, антиглаукомные, мидриатики, антиаллергические, пленкообразующие, антикатарактальные и прочие средства [11,12,15,19,20,23,26,28,33].

Лекарственные формы для лечения глазных заболеваний занимают особое место в фармацевтической технологии. Это объясняется, прежде всего, уникальностью органа зрения, которому присущи не только своеобразие строения и свойств, но и специфические механизмы всасывания и распределения лекарственных веществ (при их введении), а также особенности взаимодействия с этими веществами различных тканей и жидкостей глаза. Используются различные концентрации лекарств, а также разные способы их применения [8,16,20,24,25]. В практической офтальмологии применяют инстилляцию растворов глазных капель, закладывание в конъюнктивальный мешок мазей, глазных лекарственных пленок, таблеток, ламелей, припудривание конъюнктивы, инъекционное введение лекарственных веществ под конъюнктиву, парабульбарно, ретробульбарно, в переднюю камеру глаза, в стекловидное тело, а также с помощью контактных линз и электрофореза [3,8,10,13].

Глазные капли (guttae ophthalmicae). Самой распространенной простой и достаточно эффективной офтальмологической лекарственной формой являются глазные

капли, представляющие собой водные или масляные растворы, а также тончайшие суспензии лекарственных веществ, предназначенные для инстилляций в конъюнктивальный мешок в незначительном количестве. Глазные капли обуславливают наиболее простую форму введения лекарственных веществ при диагностике, профилактике и лечении заболеваний глаз [15,26,29,32]. Глазные капли готовят в асептических условиях с точным соблюдением концентрации растворенных веществ. Они должны быть стерильными, изотоничными, стабильными, проявлять максимальную биологическую активность, в ряде случаев оказывать пролонгированное терапевтическое действие. Глазные капли не должны иметь механических примесей и способствовать проявлению раздражающего эффекта [16,24].

Стерильность глазных капель достигается такими же методами, как и стерильность растворов для инъекций – приготовлением в асептических условиях и использованием того или иного способа стерилизации. Способ стерилизации глазных капель зависит от устойчивости лечебных веществ в растворах к температурному воздействию. В связи с этим глазные капли можно разделить на три группы. В первую группу входят глазные капли, которые могут быть простерилизованы паром под давлением в течение 8-12 минут без добавления стабилизаторов. Это растворы амидопирин, атропина сульфата, кислоты борной, дикаина, калия йодида, кальция хлорида, натрия хлорида, кислоты никотиновой, пилокарпина гидрохлорида, прозерина, рибофлавина, сульфопиридазина натрия, фурацилина, цинка сульфата, эфедрина гидрохлорида, а также глазные капли, содержащие рибофлавин в комбинации с кислотой аскорбиновой и глюкозой и др. Во вторую группу входят глазные капли с добавлением стабилизаторов, которые могут быть простерилизованы паром под давлением или текущим паром. Третья группа включает глазные капли, содержащие термолабильные вещества, которые не мо-

гут стерилизоваться термическими методами (бензилпенициллин, стрептомицин сульфат, колларгол, протаргол, резорцин и др.). Для стерилизации таких глазных капель может быть использовано фильтрование через микропористые стерильные фильтры. Глазные капли могут загрязняться микроорганизмами в процессе использования. В связи с этим для сохранения стерильности к глазным каплям добавляют консерванты (0,5% раствор хлорбутанола гидрат, 0,9% раствор бензилового спирта, сложные эфиры параоксибензойной кислоты; 0,5% раствор нипагина и нипазола); соли четвертичных аммониевых оснований (0,1% раствор бензалкония хлорида); 0,05-0,5% растворы сорбиновой кислоты, которые препятствуют росту и размножению микроорганизмов, попавших в глазные капли, и способствуют сохранению их стерильности в течение всего времени применения. Для обеспечения отсутствия механических включений глазные капли фильтруются через стеклянные, бумажные или мембранные фильтры с одновременной стерилизацией [8,12,16,24].

В большинстве случаев дискомфортные явления при использовании глазными каплями обусловлены несоответствием осмотического давления и значения pH глазных капель и слезной жидкости. В норме слезная жидкость имеет осмотическое давление, такое же как плазма крови и как изотонический (0,9%) раствор натрия хлорида. Желательно, чтобы и глазные капли имели такое осмотическое давление. Допускаются отклонения и показано, что глазные капли вызывают неприятные ощущения при концентрациях от 0,7 до 1,1%. На комфортность глазных капель большое влияние оказывает значение pH. Большинство глазных капель имеет pH в пределах 4,5-9. Оптимальное значение pH – 7,4. При значениях pH больше 9 и меньше 4,5 глазные капли вызывают при закапывании сильное слезотечение, чувство жжения, рези. Для регулирования значения pH используются буферные растворы. Чаще всего в качестве буферного раствора применяется борная кислота [24,25].

Сократить частоту закапывания и одновременно увеличить время контакта с тканями глаза лекарственного вещества можно путем пролонгирования. Пролонгирование достигается за счет повышения вязкости раствора. Вязкость определяет скорость стекания раствора лекарственного вещества по слизистой оболочке глаза. Чем выше вязкость раствора, тем дольше задерживается раствор на глазной поверхности и в конъюнктивальных сводах, тем выше биодоступность.

Первым способом пролонгирования является включение в состав глазных капель вязких растворителей, которые замедляют быстрое вымывание лекарственных веществ из конъюнктивального мешка. В качестве подобных компонентов глазных капель используют масла (рафинированное подсолнечное, персиковое или абрикосовое, рыбий жир). Вторым способом пролонгирования действия глазных капель является повышение вязкости растворов путем введения синтетических загустителей. К таким веществам относятся метилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза и натрий карбоксиметилцеллюлоза (1%), поливинилпирролидон, коллаген и другие высокомолекулярные соединения [12,16].

Недостатком глазных капель является короткий период терапевтического действия, обусловленный быстрым всасыванием препарата слизистой оболочкой глаза. Это вызывает необходимость их частой инсталляции (каждые 4 часа, а при тяжелых инфекциях – каждый час), что неудобно для больных и медицинского персонала, а также представляет опасность для глаза. Так, максимум гипотензивного эффекта водного раствора пилокарпина гидрохлорида у больных глаукомой наблюдается только

в течение 2 часов, поэтому инсталляцию глазных капель приходится проводить до 6 раз в сутки. В данном случае наблюдаются резкие колебания внутриглазного давления. Частые же инсталляции водного раствора смывают слезную жидкость, содержащую лизоцим, создавая условия для возникновения инфекционного процесса.

Основным недостатком глазных капель является низкая биодоступность лекарственных средств в результате сложного механизма всасывания, вытекание части препаратов из конъюнктивального мешка и смыва лекарственного средства слезной жидкостью через слезоносовый проток. Установлено, что только одна десятая доза лекарственного средства проникает в глаз. Исследования многих ученых показывают, что из первоначально вводимой концентрации 50 мкг/мл спустя одну минуту остается лишь 6% вещества [7,22]. Большинство авторов подтверждают, что глазные капли создают во влаге передней камеры глаза лишь минимальную подавляющую концентрацию лекарственного препарата, что обуславливает их низкую эффективность [1,2,5]. У многих больных при исследованиях была выявлена повышенная чувствительность и аллергические реакции на консерванты, содержащиеся в глазных каплях. Увеличение частоты и продолжительности закапываний снижает вероятность соблюдения пациентом рекомендаций врача, при этом нарушается режим дозирования и снижается эффективность проводимой терапии [10,11,14].

Широкое применение в офтальмологии нашли мази, которые закладываются за нижнее веко. **Глазные мази** (unguenta ophtalmica) – это мягкая лекарственная форма, рассчитанная для нанесения на раны, кожу, слизистые оболочки глаза. В связи с этим к ним предъявляется ряд требований: стерильность, стабильность, отсутствие раздражающего действия и слипания века, равномерность распределения лекарственных веществ в мази, равномерное распределение на слизистой оболочке глаза, максимальное диспергирование лекарственных веществ и отсутствие посторонних примесей. Значимость мази как лекарственной формы огромная. Глазные мази обладают свойством задержки препарата в конъюнктиве глаза дольше, чем суспензии и растворы. В состав глазных мазей входят лекарственные вещества, причисляющиеся ко всем фармакологическим группам: анестетики, антисептики, витамины, гормоны, антибиотики и мн. др. [4].

Мазь состоит из мазевой основы и лекарственных веществ, включенных в нее, которые равномерно распределяются по всему количеству мази. Мазевые основы обеспечивают необходимую массу мази и, следовательно, соответствующую концентрацию лекарственных веществ и делятся на гидрофильные, гидрофобные, дифильные [4,8,31].

К гидрофобным (липофильным) основам относятся вазелин для глазных мазей, вазелиновое масло, парафин, касторовое масло, холестерол, ланолин, ланолиновый спирт, которые стабильны при тепловой обработке. Гидрофобность – это способность смешиваться с жирами или растворяться в них, не смешиваясь с водой. Вазелин для глазных мазей довольно устойчив к воздействию внешней среды, индифферентен по отношению ко многим лекарственным веществам, не обладает раздражающими свойствами. Тем не менее, как самостоятельная основа, он не совсем удобен, так как плохо смешивается со слезной жидкостью. Поэтому в качестве основы для глазных мазей используют смеси, состоящие из безводного ланолина и вазелина в соотношении 1:9 и 2:8. Ланолин способствует фиксации мази на слизистой, а также более полному всасыванию лекарственных веществ.

К гидрофильным основам относятся гидрогели (гели высокомолекулярных веществ и растворимые полимеры: на-

трия альгинат, натрия карбоксиметилцеллюлоза), гели на основе полиэтиленоксидов. Гидрофильность – это способность смешиваться с водой или растворяться в воде. Как и все гидрофильные основы, они хорошо распределяются по слизистой оболочке глаза, легко отдают лечебные основы. Однако применение гидрофильных основ ограничено, так как они могут служить средой для развития микроорганизмов, оказывают раздражающее действие вследствие высокой осмолярности, могут склеивать веки и нуждаются в консервантах.

К дифильным (гидрофильно-гидрофобным) основам относятся:

- абсорбционные (безводные: гидрофильные и гидрофобные);
- эмульсионные (водосодержащие: типа вода/масло и масло/вода).

Эмульсионные основы применяются редко в связи с тем, что образующаяся плёнка мешает нормальному зрению.

Фармакологический эффект мазей зависит от факторов внешней и внутренней среды, физико-химической природы лекарственных и вспомогательных веществ, концентрации и агрегатного состояния лекарственных веществ, технологии приготовления, структурно-механических (реологических) свойств мази (пластичность, вязкость, упругость и др.), способа нанесения и области применения мази, состояния кожи и слизистой оболочки. Закладывание глазных мазей осуществляется с помощью стеклянной палочки или непосредственно из туб, имеющих уменьшенный диаметр отверстия для выдавливания мази. Мазь обычно закладывают в нижний конъюнктивальный свод. Мазь сохраняется в конъюнктивальной полости длительно (период полувыведения мази в 30-50 раз длиннее, чем период полувыведения капель) и всасывается системно в меньшей степени, чем глазные капли. Глазная мазь после введения временно ухудшает зрение, поскольку она является вязкой и не смывается слезной жидкостью. Поэтому глазные мази рекомендуют использовать на ночь [4,13,16,20,21,27].

Одно из преимуществ глазной мази – сокращение частоты аппликаций (достаточно 2-3-х раз в день), но главной проблемой является возможная контаминация тюбика. В предоперационный период перед хирургическим вмешательством, а также в случае регенерации роговицы препараты противопоказаны, поскольку масляная основа может вызвать внутриглазную реакцию, если она проникает в переднюю камеру глаза и мешает поступлению кислорода в роговицу [11,12,30].

Глазные лечебные пленки (ГЛП) (membranulae ophthalmicae) – это твердые дозированные лекарственные формы, состоящие из пленкообразователя и одного или нескольких лекарственных веществ, предназначенные для помещения в конъюнктивальную полость. Оригинальным решением проблемы пролонгирования и точного дозирования глазных лекарственных средств явилось создание в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца и Всесоюзном НИИ медицинской техники растворимых глазных лекарственных пленок (ГЛП) на полимерной основе [9,17,18]. Цель их применения – пролонгировать и усилить лечебный эффект препарата. ГЛП представляют собой сополимер в виде овальных пластинок с ровными краями (длиной 6-9 мм, шириной 3-4,5 мм, толщиной 0,35 мм, массой 0,015 г) с включенными лекарственными веществами. Приготовление ГЛП осуществляется в асептических условиях и включает три стадии: приготовление основы, введение лекарственных препаратов и формирование глазных пленок. ГЛП упаковывают в стеклянные флаконы для антибиотиков, закрытые резиновыми пробками с металлическими колпачками под обкатку.

В качестве пленкообразователя используют полиакриламид или его сополимеры с мономерами акрилового и винило-

вого ряда, спирт поливиниловый, натрия карбоксиметилцеллюлозу. Предложена основа для полимерных глазных пленок: 60 частей сополимера акриламида, 20 частей винилпирролидона, 20 частей этилакрилата и 50 частей пластификатора, которым может быть полиэтиленгликольсукцинат [5,6].

Исследования показали, что ГЛП обеспечивают терапевтическую концентрацию препаратов в тканях глаза в течение 24 часов. ГЛП стабильны при хранении при комнатной температуре: с антибиотиками – в течение 18 месяцев, с флореналем (в защищенном от света месте) – 12 месяцев. ГЛП с неомидином и канамицином стерилизуют текучим паром 30 минут и паром под давлением при 120°C в течение 3-х минут. Стерильные пленки сохраняют стабильность в течение 12 месяцев. Флореналь в ГЛП не выдерживает тепловой стерилизации. Положительные результаты дает метод радиационной стерилизации дозой 2,5 мрад, после чего стабильность сохраняется в течение 4-х месяцев. Некоторые ГЛП стерилизуют смесью этиленоксида с CO₂ [1,5,6].

Как показали исследования, пленки в конъюнктивальном мешке представляют собой депо вводимого вещества, после полного растворения пленки обнаруживалось интенсивное насыщение флуоресцеином конъюнктивы, склеры, роговицы в той области, где находилась пленка. Кроме того, роговица и склера в области прилипания пленки становятся своеобразным вторичным депо, из которого вводимое вещество продолжает поступать внутрь глаза даже после полного растворения полимерной массы [2,7]. ГЛП закладывают пинцетом в конъюнктивальный мешок, за 10-15 секунд они смачиваются слезной жидкостью и становятся эластичными. Через 20-30 минут пленка превращается в вязкий сгусток полимера, который высасывается в течение от трех до шести часов, создавая тонкую равномерную пленку и освобождая действующее начало. ГЛП, изготовленные на основе биорастворимых полимеров, способствуют непрерывной, длительной подаче препарата в конъюнктиву глаза. Установлено, что лечебные свойства ГЛП сохраняются в течение 2-х лет [7,8].

В офтальмологической практике было разрешено медицинское применение и выпуск глазных лекарственных пленок, содержащих различные средства местной офтальмотерапии: канамицин, пилокарпин, дикаин, атропин, дексаметазон, фибринолизин, стрептодеказа, эмоксипин, гаммаглобулин, сульфацилфазидин, гентамицин, пиобактериофаг, левофлоксацин, моксифлоксацин [1,2,7,14]. Особенно много разработано ГЛП с преимущественно новыми противовирусными средствами: ГЛП-флореналь, ГЛП-глюдантан, ГЛП-интерферон и др. [17,18]. Предложены комбинированные ГЛП, содержащие 2-3 действующих начала.

ГЛП имеют ряд преимуществ перед другими глазными лечебными формами, применяемыми в офтальмологии: с их помощью удается продлить действие и повысить концентрацию лечебных веществ в тканях глаза, уменьшить число введений с 5-8 до 1-2-х раз в сутки, что делает возможным уменьшение дозы препарата, а следовательно, снижение его побочного действия при сохранении эффективности. Прежде всего – это точное контролируемое дозирование и пролонгированное лекарственное воздействие. Глазные лекарственные пленки также уменьшают токсичность лекарственных средств, лучше сохраняют естественную защитную пленку роговицы и обеспечивают высокую терапевтическую эффективность при введении 1 раз в сутки.

Анализ данных литературы показал, что ГЛП способны поддерживать терапевтическую концентрацию заключенного в него активного препарата в течение длительного времени – от 24 до 48 часов. Авторы объясняют длительную десорбцию лекарственного препарата из ГЛП

образованием химических связей в молекуле активного вещества с полимерным материалом пленки [9,14,17].

В последние годы в литературе появились данные о применении мягких лечебных контактных линз, насыщенных лекарственными препаратами. Существуют также разработки контактных линз, изготовленных из желатина в форме чашечек и заполненных лечебным веществом, которые обеспечивают пролонгированное действие при введении лекарственных веществ, содержащихся в их объеме. Перспективной формой полимерных глазных пленок являются интраокулярные лечебные пленки, получаемые на основе коллагена с гентамицином сульфатом и тримекаином. Они подшиваются в переднюю камеру глаза при хирургических операциях, постепенно высвобождая лечебное вещество и полностью растворяются на 10-е сутки [3].

Таким образом, лекарственные формы, применяемые в офтальмологической практике, разнообразны. Несомненно, глазные капли как лекарственная форма для профилактики и лечения глазных заболеваний нашли широкое применение. Инстилляционный метод дает малое количество осложнений, имеется возможность его использования у детей и взрослых, при этом не требуется специальных знаний. Однако данный метод, как и многие другие, не лишен недостатков. В частности, при инстилляции антибиотика отмечается значительное снижение его содержания в результате разбавления жидкостью слезной пленки и быстрого удаления через носослезный канал. Часть введенной капли вытекает из конъюнктивальной полости, в результате чего происходит потеря лекарственного препарата. Вследствие постоянного обмена слезной жидкости активное вещество взаимодействует с тканями глазного яблока только в течение первых двух минут [1,7,15].

ГЛП обладает рядом преимуществ перед другими методами доставки лекарственного вещества. Использование пленки обеспечивает пролонгированное действие включаемых активных веществ. ГЛП дают возможность более точно дозировать медикаменты с приближением доз к оптимальным, что снижает риск развития токсических и аллергических реакций организма. Закладывание ГЛП с антибиотиком в конъюнктивальную полость обеспечивает достижение терапевтически эффективных концентраций вещества в тканях глаза.

Однако, по данным литературы, сегодня ГЛП за рубежом и у нас в республике не производятся и используются крайне редко. В литературе последних лет имеются данные о проведении научно-исследовательских работ под руководством профессора М.Т. Азнабаева по возобновлению использования ГЛП с антибиотиками в клинической практике. М.Т. Азнабаев и соавт. предложили глазные лекарственные пленки, содержащие пибактериофаг, гентамицин, левофлоксацин, моксифлоксацин и др. [1-3,28,29].

Таким образом, изыскание новых лекарственных форм, позволяющих реже вводить лекарственный препарат, не снижая лечебного действия, представляет большой научный и практический интерес. В этой связи разработка и применение ГЛП явилось бы рациональным решением проблемы пролонгирования и дозированного поступления новых эффективных лекарственных препаратов в ткани глаза при лечении различной офтальмопатологии.

Литература

1. Азаматова Г.А. Экспериментальное обоснование способа профилактики инфекционных осложнений хирургии катаракты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2011. – 23 с.
2. Азнабаев М.Т., Азаматова Г.А. К вопросу выбора эффективно-антибиотика для профилактики послеоперационного инфекционного воспаления // *Практ. мед.* – 2012. – Т. 2, №4. – С. 218-220.
3. Алекперов С.И. Обоснование применения лечебных мягких контактных линз, насыщенных лекарственными препаратами, в системе лечебно-эвакуационных мероприятий ВС РФ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2013. – 22 с.

4. Ахметова Т.А., Ахметова Т.А., Егорова С.Н. Экспериментальное обоснование оптимума реологических параметров для глазных гелей // *Фармация.* – 2008. – №5. – С. 43-45.

5. Бадькова Л.А., Бадькова Л.А., Азаматова Г.А., Мударисова Р.Х. Интраполимерная пленка как пролонгированная глазная лекарственная форма // *Химия и медицина: Сб. материалов 8-й Всерос. конф. с междунар. участием.* – Уфа, 2010. – С. 116.

6. Батырбеков Е.О., Утельбаева З.Т., Умерзакова М.Б. и др. Релиз лекарственных препаратов из полимерных глазных пленок // *Фундамент. исследования.* – 2011. – №7. – С. 233-234.

7. Гайсина Г.Я., Азнабаев М.Т., Азаматова Г.А., Габидуллин Ю.З. Изучение терапевтического эффекта глазных лекарственных пленок моксифлоксацином на модели экзогенного бактериального воспаления глаз // *Мед. вестн. Башкортостана.* – 2015. – Т. 10, №2. – С. 126-129.

8. Гендролис А.Ю. Глазные лекарственные формы в фармации. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.

9. Давыдов А.Б., Хромов Г.Л., Майчук Ю.Ф. и др. Первоначальная оценка пролонгирующих свойств биоразрывимых полимеров для глазных лекарственных пленок // *Хим.-фарм. журн.* – 1974. – №6. – С. 24-29.

10. Егоров Е.А. Офлоксацин 0,3% глазные капли и мазь в современной терапии воспалительно-инфекционных заболеваний глаз (обзор литературы) // *Клин. офтальмол.* – 2012. – Т. 3, №3. – С. 114-117.

11. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Офтальмофармакология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 469 с.

12. Егорова С.Н., Сидуллина С.А., Ахметова Т.А. Глазные лекарственные формы (технология изготовления и контроль качества). – Казань: КГМУ, 2007. – 106 с.

13. Еременко А.И., Бойко А.А. Применение магнитотерапии и мази «Флоксал» при нестандартном течении послеоперационного периода после факоэмульсификации катаракты // *Клин. офтальмол.* – 2010. – №4. – С. 142-143.

14. Еричев В.П. Глазные лекарственные пленки в лечении первичной глаукомы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1982. – 17 с.

15. Князева Е.С., Гринев А.Г., Свиридова М.Б. и др. Пролонгированное изучение глазных капель Diclo-F 0,1% в профилактике и лечении воспаления в хирургии катаракты // *Новое в офтальмол.* – 2005. – №3. – С. 41-44.

16. Краснюк И.И., Валевко С.А., Михайлова Т.В. и др. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: Учебник для студентов высших учебных заведений. – М.: Академия, 2007. – 592 с.

17. Майчук Ю.Ф., Поздняков В.И., Хромов Г.Л. и др. Глазные лекарственные пленки // *Вестн. офтальмол.* – 1974. – №6. – С. 73-76.

18. Майчук Ю.Ф., Южаков А.М. Глазные лекарственные пленки: отдаленные результаты и перспективы применения // *Мед. техника.* – 1994. – №2. – С. 34-36.

19. Майчук Ю.В. Колбиоцин, глазные капли и мазь. 15 лет в офтальмологической практике в России // *Клин. офтальмол.* – 2006. – Т. 7, №1. – С. 19-22.

20. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15-е изд. – М.: Новая волна, 2005. – С. 803-804, 807-808, 847-848.

21. Морозов В.И., Яковлев А.А. Фармакотерапия глазных болезней. – М.: Медицина, 2004. – 544 с.

22. Околов И.Н., Тахтаев Ю.В., Мяжитова А.И. и др. Определение концентрации глазных капель левофлоксацина и моксифлоксацина в содержимом влаги передней камеры глаза методом ВЭЖХ-МС // *Катарактальная и рефракционная хирургия.* – 2012. – №4. – С. 44-52.

23. Смиренная Е.В., Унгуриянов О.В., Фадейкина Т.Л. Глазные капли Вигамокс (Alcon) в профилактике инфекционных осложнений при витреоретинальной хирургии // *Катарактальная и рефракционная хирургия.* – 2012. – №3. – С. 30-33.

24. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств: Учебник для фармацевт. вузов и факультетов. – Харьков: Изд-во НФАУ; Золотые страницы, 2002. – 704 с.

25. Хлусов И.А., Чучалин В.С., Хоружая Т.Г. Принципы создания и функционирования систем доставки лекарственных средств: Учеб. пособие. – Томск: Изд-во Томского политехнического ун-та, 2008. – 81 с.

26. Юсеф Ю.Н., Школяренко Н.Ю., Аладинская И.В. и др. Эффективность антибактериального препарата Офтаквикс при факоэмульсификации катаракты // *Вестн. офтальмол.* – 2012. – №6. – С. 54-56.

27. Al-Ghabeish M., Xu X., Krishnaiah Y.S. et al. Influence of drug loading and type of ointment base on the in vitro performance of acyclovir ophthalmic ointment // *Int. J. Pharm.* – 2015. – Vol. 495 (30). – P. 783-91.

28. Azamatova G., Aznabaev M. Prevention of intraocular infections after cataract phacoemulsification by means of levofloxacin ophthalmic medicated film // XXVIII Congress of the ESCRS, 4-8 September. – Paris (France), 2010. – P. 127-128.

29. Aznabayev M., Azamatova G., Hismatullin R. The effectiveness of the ophthalmic medicinal films with levofloxacin administration in prevention and treatment the experimental bacterial endophthalmitis // The XXIX Congress of the ESCRS – Vienna (Austria), 2011. – P. 89-91.

30. Bao Q., Shen J., Jog R. et al. In vitro release testing method development for ophthalmic ointments // Int. J. Pharm. – 2017. – Vol. 526. – P. 145-156.

31. Bao Q., Jog R., Shen J. et al. Physicochemical attributes and dissolution testing of ophthalmic ointments // Int. J. Pharm. – 2017. – Vol. 523. – P. 310-319.

32. Bucci F.A., Nguimfack I.T., Fluet A.T. Pharmacokinetics and aqueous humor penetration of levofloxacin 1.5% and moxifloxacin 0,5% in patients undergoing cataract surgery // Clin. Ophthalmol. – 2016. – Vol. 10. – P. 783-789.

33. Sanfilippo C.M., Allaire C.M., DeCory H.H. Besifloxacin Ophthalmic Suspension 0.6% Compared with Gatifloxacin Ophthalmic Solution

0,3% for the Treatment of Bacterial Conjunctivitis in Neonates // Drugs. – 2017. – Vol. 17. – P. 167-175.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Имомалиева К.М.

Лекарственные формы, применяемые в офтальмологической практике, разнообразны. Для профилактики и лечения глазных заболеваний широкое применение нашли глазные капли, суспензии, гели и мази. Однако они не лишены недостатков. Изыскание новых лекарственных форм, позволяющих реже вводить лекарственный препарат, не снижая лечебного действия, представляет большой научный и практический интерес. Разработка и применение ГЛП явилось бы рациональным решением проблемы пролонгирования и дозированного поступления новых эффективных лекарственных препаратов в ткани глаза при лечении различной офтальмопатологии.

Ключевые слова: лекарственные формы, глазные капли, гель, мазь, глазная лекарственная пленка.



СОВРЕМЕННЫЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ КОЛОТО-РЕЗАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Индиаминов С.И., Бойманов Ф.Х.

САНЧИЛГАН-КЕСИЛГАН ЖАРОҲАТЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ СУД-ТИББИЙ ЖИҲАТЛАРИ

Индиаминов С.И., Бойманов Ф.Х.

CONTEMPORARY FORENSIC-MEDICAL ASPECTS OF STAB-CUT DAMAGES

Indiaminov S.I., Boymanov F.H.

Самаркандский государственный медицинский институт

Мақолада санчилган-кесилган яраларни ўрганиш муаммолари бўйича замонавий-илмий адабиётлар шархи келтирилган. Бу йўналишда тўпланган маълумотлар ва ишлаб чиқилган услублар ҳар хил санчувчи-кесувчи воситалар турларини гуруҳли ва тор гуруҳли белгиларини аниқлашда алоҳида аҳамиятга эга эканлиги таъкидлаб ўтилган. Бирок, жароҳатловчи воситалар (қуроллар) турларининг қўплиги ва хилма-хиллиги учун бу йўналишда янада кенгрок ва атрофлича илмий тадқиқотлар олиб боришни тақозо этиши кўрсатилган. Ана шундай муаммолар ва йўналишлардан бири, ўзбек миллий пичоқлари билан етказилган санчилган-кесилган яраларнинг ўзига хос морфологик ва метрик хусусиятларини ўрганиш эканлиги қайд этилган.

Калит сўзлар: санчилган-кесилган жароҳатлар, етказилиш механизми, шикастловчи восита.

The review of scientific literature on the problem of stab-cut damages has been analyzed in the article. It is emphasized that accumulated bank of data makes it possible to reveal with great probability group and narrow group signs of various types of stab-cut weapons. However, a great variety of weapon types need further studies. One of such problems is determination of morphological and metric signs of stab-cut damages caused by national uzbek knives called "pichak".

Key-words: stab-cut damages, mechanism of formation, trauma weapons

Основными задачами судебно-медицинской экспертизы колото-резаных повреждений являются определение механизма и условий их образования, а также идентификация орудия (оружия) травмы. Хотя лишь в редких случаях только по одной морфологической картине повреждений одежды и кожных покровов, которая чаще всего не отображает частных признаков орудия травмы, можно сделать категорический вывод о причастности клинка проверяемого ножа к ранению [24], этот вид травмы до настоящего времени до конца не изучен [1,31].

Результаты современных исследований подтверждают известные данные о том, что динамика травмирующего воздействия колюще-режущих предметов формирует в ране определенные морфологические признаки, позволяющие идентифицировать травмирующий предмет. Из 53 исследований лишь в одном случае возможность нанесения колото-резаной раны грудной клетки, представленным для исследования колюще-режущим предметом, признана маловероятной [7].

Возможность трассологических исследований ограничивается тем, что смертельные колото-резаные ранения лишь в 20% случаев сопровождаются повреждением реберных хрящей. Пригодные для трассологического исследования следы на них выявляются в 9,8% наблюдений, поэтому обнаруженные трассы удается использовать для установления конкретного экземпляра орудия лишь в 2,2% от общего количества выполненных экспертиз [9]. В связи с этим исследователи обращают более пристальное внимание на изучение колото-резаных повреждений других биологических тканей, и прежде всего кожи. Немаловажное значение приобретает также экспертная оценка повреждений одежды.

Свою проекцию и отражение в виде отдельных метрических параметров и определенных морфологических признаков кожного покрова имеют все детали клинка ножа: острие, зона острия, обух, скос лезвия, скос обуха, лезвие и основание клинка [19,20]. Продолжается изучение особенностей повреждений кожного покрова и одежды с учетом влияния острия и пятки клинка на морфологические признаки колото-резаных ран одежды, кожи, хрящей, костей и внутренних органов. Подчеркивается,

что тщательное изучение макро- и микроскопических признаков раны облегчает диагностику основных свойств колюще-режущего предмета [29].

Длина ран максимально соответствует ширине клинка от воздействий ножом без скоса обуха; при фронтальных воздействиях асимметричность М-образных обушковых концов более выражена у ран от ножа со скосом обуха. Длина ран больше при воздействии с упором на обух и, особенно на лезвие, по сравнению с воздействиями по нормали и фронтально. Извилистость ран проявляется в зонах действия острия и лезвия, участки ран соответствующие обуху (его скосу) прямые. Наиболее четко и полно особенности конструкции травмирующего орудия отображаются в повреждениях наружных слоев преграды. Все раны, образованные через слои преграды, становятся прямолинейными и меньшей длины; контуры обушковых концов ран сглаживаются при воздействиях через слои преграды [12]. Форма раны и ее протяженность не зависят от формы концевой части клинка. Общая средняя длина ран на иссеченных нативных и восстановленных кожных препаратах при воздействии с упором на лезвие больше ширины клинков ножей [21]. Независимо от формы концевой части клинка в ранах неприкрытой кожи в прикраевой зоне может формироваться каемчатое уплощение эпидермиса, а в обушковой части – осаднение: двустороннее при ударах под углом 90°, с упором на лезвие и обух, одностороннее – при ударе под фронтальным углом. С появлением преграды и увеличением ее слойности каемчатое уплощение эпидермиса и осаднение становятся уже, не визуализируются при трехслойной преграде. Независимо от формы концевой части клинка только в ранах неприкрытой кожи при ударах под углом 90°, с упором на лезвие и обух на границе обушковой и лезвийной частей определяется место вкола острия клинка [22, 25].

По результатам эксперимента установлена строгая зависимость морфологии обушкового конца колото-резаных ран от степени заточки режущей кромки ребер обуха клинка (острая, средней остроты, затупленная и тупая), что позволяет с большой достоверностью дифференцировать

раны по характерным признакам [16]. Морфологические признаки колото-резаных повреждений, причиненных ножом, имеющим зубчатый обух, отражают его конструкционные особенности тупого конца колото-резаного повреждения и обушковой части разреза. Выраженность выявленных специфических признаков повреждений позволяет установить особенности нанесения повреждений и наклон клинка в этот момент. На морфологические признаки обушкового разреза влияет биомеханика причинения повреждений, давление на обух или на боковую поверхность клинка [3].

На основании морфологических особенностей колото-резаных ран кожи, сформированных клинками ножей с различными дефектами острия, разработан метод идентификации колюще-режущего слеодообразующего объекта по повреждениям кожного покрова путем исследования отображения дефектов острия [15]. К разновидностям точек вкола относятся микроразрыв и микроразруб. Выделяют микроразрывы 1-го, 2-го и 3-го типов, микроразрубы с динамическим следом и без такового, а также следы вкола, сочетающие в себе признаки микроразрыва и микроразруба. В ряде случаев по характеру морфологических признаков можно четко определить, какая часть следа оставлена непосредственно острием, а какая – зоной острия. Чем больше затуплена концевая часть клинка ножа, тем больше площадь первичного контакта ножа с кожей, а следовательно, тем более заметный след остается на месте вкола [9].

Максимальное влияние на длину колото-резаной раны, кроме ширины клинка, количества лезвий у клинка, остроты лезвия, оказывает также угол ориентации длинника раны к линиям Лангера. От ударного погружения колющих объектов все раны веретенообразные, ориентированы по ходу линий Лангера, при «продавливании» раны извилисто веретенообразной формы, ориентация их длинников не имеет четкого соответствия направлению линий Лангера. Фиксирующие растворы не вызывают изменений размеров препарата кожи относительно расположения линий Лангера [27]. Исследования морфологических и метрических свойств колото-резаных кожных ран выявили зависимость подвижности (смещения) кожного покрова от толщины кожи с подкожно-жировой клетчаткой в различных областях тела. Установлено, что кожные покровы наиболее подвижны (смещаемы) в области шеи. Далее по подвижности следуют кожные покровы в области груди, бедра, живота, спины. В связи с этим от одного ножа могут формироваться повреждения, имеющие различные метрические и морфологические признаки, имитирующие действия различных слеодообразующих объектов [1]. По мнению А.И. Авдеева, К.А. Чернышева (2007), если длинник раны ориентирован перпендикулярно ходу эластических и коллагеновых волокон кожи, она зияет и имеет веретенообразную или серповидную формы, если параллельно, то края раны сближены, и она прямолинейной формы. Если при извлечении из тела плоскость клинка колюще-режущего предмета поворачивается, образуется дополнительный разрез, отходящий от края раны вблизи одного из ее концов.

При нанесении колото-резаного повреждения через различные слои и комбинации материалов одежды при увеличении толщины тканей и количества слоев одежды на кожных покровах формируются более выраженные изменения морфологических признаков. Отмечается изменение формы тупого конца, выраженность и протяженность осаднения, неровность краев и стенок повреждения [11]. При изучении экспериментальных повреждений было выявлено, что независимо от метрических свойств колюще-режущего предмета при увеличении количества и толщины слоев одежды на кожных покровах формиру-

ются более грубые повреждения, характерные для действия тупых предметов [2].

Большая сила приложения, множественность воздействий в короткий промежуток времени на ограниченный участок поверхности тела с повреждением подлежащих ребер, их хрящей или грудины могут приводить к существенному превышению глубины раневых каналов над длиной клинка ножа [8]. Колото-резаные раны, полученные в результате падения человека на фиксированный нож, кроме характерных для данного вида травмы особенностей, имеют отличительные признаки. В области входной раны могут формироваться повреждения, свойственные полному погружению клинка, а именно ссадины от действия деталей клинка или рукоятки. Кроме того, глубина раневого канала, если по его ходу не встречаются костные структуры, превышает длину клинка травмирующего предмета на 4 см и более; в области входной раны могут формироваться прямые переломы ребер [6]. Основные характеристики раневых каналов нередко зависят от типа телосложения у пострадавших со смертельными колото-резаными проникающими ранениями грудной клетки. Это было установлено в результате антропометрических исследований 164 трупов мужчин и женщин первого и второго периодов зрелого возраста с проникающими колото-резаными ранениями груди [23].

Морфологические исследования показали, что ретракция повреждений на пристеночной плевре, в сердечной сорочке, эпикарде и мышце сердца значительно меньше ретракции ран кожи. Они более точно отображают ширину отобразившейся части клинка ножа, а кроме того, на этих тканях достаточно полно отображаются конструктивные особенности обуха и лезвия клинков ножей, поэтому их можно использовать для групповой идентификации травмирующего орудия. По своей идентификационной значимости повреждения этих органов сопоставимы с повреждениями кожи. Морфологическая оценка повреждений на межреберных мышцах, эндокарде, в силу особенностей строения в большинстве случаев не информативна [19,20]. Хирургическое вмешательство в ходе первичной обработки повреждений, как правило, не приводит к грубому изменению всей раны. После вычленения возможных, привнесенных хирургической обработкой изменений сохраняется достаточно информативных признаков, которые могут быть использованы для дальнейшей идентификации орудия [4].

Необычные и отличительные виды лезвий имеют характерные черты раны. Ножи с пониженной линией обуха создавали на хряще аналогичные борозды, как и ножи с прямым обухом, за исключением того, что борозды были не параллельными, а скорее веерообразными, сходящимися к выходу раны. Веерообразная полосчатость, характерная для этих ножей, объясняется начальным боковым движением ножа через хрящ, обусловленным наличием пониженной линии обуха. По-видимому, микронеровности, производящие индивидуализирующие характеристики в незазубренных лезвиях с пониженной линией обуха, при условии, что они расположены на кончике, противоположной точке падения, также должны иметь веерообразный рисунок, указывающий на лезвие с пониженным обухом [35]. Зубчатые ножи могут быть с рисунком на левой или правой стороне лезвия, и эта характеристика класса идентифицируется со стенок раневой дорожки на хряще. На ней зубчатая поверхность лезвия производит широкие выступы и узкие бороздки с обратным изображением на противоположной стенке раны. Зазубренное лезвие с острием создавало дополнительный наклонный след, точно отражающую форму кончика лезвия [33].

При смертельном ранении с использованием зубчатого ножа следы орудия в виде бороздок могут присутствовать в некоторых не хрящевых тканях человека. Для их выявления стенки ран были обнажены, сфотографированы и отлиты с помощью слепочного материала. Бороздки могут быть идентифицированы невооруженным глазом в печени, сердце и аорте [34], а также в коже [30]. Полоса бороздок в коже, отражающая характеристики зазубренного лезвия, была такой же, как и в хряще, но определялась менее четко. Фиксация образца раствором Carnoy наилучшим образом сохраняла видимые бороздки, фиксация формальдегидом после окрашивания 5% нейтральным красным также даёт удовлетворительные результаты. Отливка с помощью виниловых полисилоксановых оттисковых материалов значительно облегчает фотодокументацию [32].

Исследования колото-резаных повреждений сопровождаются предложением новых современных методов [13,14]. Экспериментально и математически изучено усилие, необходимое для ранения кожи с применением различных острых инструментов и на различных скоростях, т.е. изучены переменные, влияющие на силу удара [28]. Созданы колющие устройства со сменным держателем ножа для моделирования колотых состояний. Предпринимаются совместные исследования в области судебной патологии и биомеханики для исследования гиперупругих свойств кожи человека, определения силы, необходимой для резкого проникновения орудия в кожу, а также для разработки модели, отражающей механизмы проникновения острого орудия [9].

Современные требования диктуют необходимость поиска и выявления идентификационной информации по повреждениям от воздействия различных типов ножей. Изучены групповые и индивидуальные свойства пластиковых ножей. Приведены критерии идентификации повреждений кожи человека и текстильной ткани пластиковыми ножами, в том числе с многолезвийными клинками [26]. Исследования ножей с тремя и четырьмя лезвиями показали, что в соответствии с теорией резания материалов формирование колото-резаного повреждения является флюктуирующим типом резания, при котором каждое острое ребро резца работает как режущая кромка. Следовательно, данные ножи при формировании повреждений работают как колюще-режущие слеодообразующие объекты [17,18].

В последние годы заметно возрос интерес к изучению повреждений, причиненных из оружия специального назначения. Одним из таких видов оружия является нож разведчика специальный (НРС и НРС-2) – образец комбинированного оружия, в конструкции которого объединены элементы как холодного, так и огнестрельного оружия. Морфологическими признаками поврежденной текстильной материалов и кожного покрова, нанесенных ножами с конструктивными особенностями обуха (НРС, НРС-2, штык-нож) и ножами с серрейторной заточкой лезвия, является отклонение обушкового разреза и асимметричность обушкового конца повреждения, соответствующие скосу пилы на обухе; наличие краевых разрезов и характерные осаднения тупого конца повреждения. Дискриминантный анализ позволил установить наиболее информативные признаки повреждений, вызванных ножами данного вида. Ими в порядке убывания их значимости являются: выраженность травматизации центральной части основного разреза, тип следа вкола, количество привнесенного железа в зону обушкового конца, степень отклонения обушкового конца, площадь осаднения в области обушкового конца, форма обушкового конца, особенность края обушкового

конца. Наименее информативным оказался признак – направление краевых разрезов [10].

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что накопленный банк данных позволяет с большой долей вероятности выявлять групповые и узкогрупповые признаки различных видов ножей. Однако большое разнообразие видов ножей диктует необходимость проведения дальнейших исследований. В связи с этим интерес исследователей к изучению механизмов образования и морфологической картине колото-резаных ран не ослабевает.

Одной из таких проблем является определение особенностей морфологических и метрических признаков колото-резаных ран, причиненных национальными узбекскими ножами «пичак», от воздействия которых в различных регионах Республики Узбекистан встречаются несмертельные и смертельные повреждения [5]. Для идентификации повреждений, нанесенных национальными узбекскими ножами «пичак», необходимо проведение специальных морфологических и метрических исследований колото-резаных ран. В связи с этим одно из направлений дальнейшего исследования видится в применении имеющихся данных для выявления идентификационных признаков, отличающих конструктивные особенности национальных узбекских ножей.

Литература

1. Авдеев А.И., Чернышев К.А. Зависимость морфологических и метрических свойств колото-резаных ран от локализации повреждений на теле человека // Дальневосточный мед. журн. – 2007. – №3. – С. 94-96.
2. Андрейко Л.А. Зависимость морфологии колото-резаных повреждений от толщины и комбинации слоев одежды // Дальневосточный мед. журн. – 2008. – №4. – С. 75-77.
3. Власюк И.В., Евдокимов П.В. Морфологическая характеристика колото-резаных повреждений кожи, причиненных ножом с зубчатым обухом // Суд.-мед. экспертиза. – 2013. – №5. – С. 16-18.
4. Власюк И.В., Евдокимов П.В., Девятериков А.А. Морфологические признаки первичной хирургической обработки колото-резаных ран кожи // Пробл. экспертизы в медицине. – 2013. – №2 (50). – С. 22-23.
5. Гиясов З.А., Абдуллаев Ш.А., Индиаминов С.И. Организация и проведение судебно-медицинской экспертизы трупов при повреждениях острыми предметами // Актуальные вопросы теории и практики судебной медицины и медицинского права: Сб. науч. тр. – Самарканд, Ташкент, 2004. – С. 20-25.
6. Закиров Т.Р. Определение способа нанесения колото-резаной раны грудной клетки на основе анализа её характеристик // Актуальные проблемы криминалистики и судебных экспертиз: Сб. науч. статей Регион. межведом. межвуз. науч.-практ. конф., посв. 5-летию образования кафедры криминалистики, 25-летию Ижевского филиала НА МВД России. – Ижевск: Экспертиза, 2007. – Вып. 2. – С. 59-65.
7. Закиров Т.Р., Витер В.И. Анализ признаков колото-резаных ран по данным медико-криминалистических исследований. // Пробл. экспертизы в медицине. – 2008. – №1 (29). – С. 10-11.
8. Закиров Т.Р., Пойлов С.А. Случай необычного причинения колото-резаных ран грудной клетки // Пробл. экспертизы в медицине. – 2009. – №1 (33). – С. 40-41.
9. Иванов И.Н. Современное состояние и перспективные направления научных исследований судебно-медицинской экспертизы колото-резаных повреждений // Альманах суд. медицины. – 2001. – Т. 4, №2. – С. 35-37.
10. Исаков В.Д., Панчук Ю.П. Дифференцирующие признаки повреждений клинками холодного оружия // Пробл. экспертизы в медицине. – 2004. – №1. – С. 6-11.
11. Карпов Д.А. К вопросу о влиянии эластических свойств кожи на морфологию колото-резаных повреждений // Актуальные вопросы теории и практики судебно-медицинской экспертизы. – Новосибирск, 2003. – Вып. 8. – С. 148-151.
12. Карпов Д.А., Саркисян Б.А., Федоров С.Ю. Некоторые аспекты образования колото-резаных повреждений на многослойной преграде клинками с разными формами концевой части и при разных углах воздействия // Сибирский мед. журн. – 2011. – Т. 26, №1, вып. 2. – С. 74-77.

13. Килин В.В., Арасланов М.В., Стрельцова М.В. Способ описания пространственной ориентации раневых каналов колото-резаных ран относительно одной из анатомических плоскостей тела человека // Пробл. экспертизы в медицине. – 2013. – Т. 50, №2. – С. 23-24.
14. Кислов М.А. Определение зоны острия при колото-резаных повреждениях плоских костей // Медико-криминалистические исследования. Судебная медицина: Тез. конф. – М., 2015. – Т. 1, №2. – С. 100-101.
15. Крупин К.Н., Леонов С.В. Судебно-медицинская оценка морфологии колото-резаных ран, сформированных клинками ножей с различными дефектами острия // Суд.-мед. экспертиза. – 2011. – №3. – С. 39-41.
16. Леонов С.В., Коршенко Д.М. Морфология колото-резаных ран, образованных при вертикальных вколах ножа с давлением на лезвие клинка // Мед. экспертиза и право. – 2011. – №5. – С. 38-40.
17. Леонов С.В., Финкельштейн В.Т. Моделирование формирования колото-резаных повреждений кожного покрова // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. – Хабаровск, 2016. – №15. – С. 129-133.
18. Леонов С.В., Финкельштейн В.Т. Морфологическая характеристика повреждений кожи, причиненных пластиковыми ножами с четырьмя режущими кромками // Суд.-мед. экспертиза. – 2015. – №3. – С. 26-28.
19. Новоселов В.П., Савченко С.В., Ларионов П.М. и др. Особенности патоморфологических изменений миокарда при его повреждении // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2011. – №1. – С. 81-83.
20. Новоселов В.П., Савченко С.В., Федоров С.А. и др. Экспертная оценка повреждений пристеночной плевры, сердечной сорочки и сердца при проникающих колото-резаных ранениях груди // Сибирский мед. журн. – 2011. – Т. 26, №1, вып. 2. – С. 36-38.
21. Саркисян Б.А., Карпов Д.А., Федоров С.Ю. Влияние формы концевой части клинков колюще-режущих орудий, направления воздействия, наличия и количества слоев одежды на морфологические свойства ран кожи // Сибирский мед. журн. – 2009. – №2, вып. 1. – С. 15-21.
22. Саркисян Б.А., Федоров С.Ю. Морфологические особенности колото-резаных повреждений кожи, нанесенных клинками с разной формой концевой части через многослойную преграду // Суд.-мед. экспертиза. – 2014. – №2. – С. 28-31.
23. Светлаков А.В., Давыдова З.В. Значение анатомо-метрических параметров грудной клетки у пострадавших с колото-резаными ранениями груди для целей судебно-медицинской экспертизы // Мед. вестн. Башкортостана. – 2010. – №5. – С. 68-72.
24. Томилин В.В. Медико-криминалистическая идентификация. Настольная книга судебно-медицинского эксперта. – М.: Издат. группа НОРМА-ИНФРА. – М., 2000. – 472 с.
25. Федоров С.Ю. Морфологические свойства колото-резаных ран, нанесенных клинками с разной формой концевой части через многослойную преграду // Мед. экспертиза и право. – 2012. – №5. – С. 18-21.
26. Финкельштейн В.Т. Судебно-медицинская характеристика повреждений кожи и одежды от действия пластиковых ножей // Суд.-мед. экспертиза. – 2016. – №3. – С. 8-11.
27. Чернышев К.А. Некоторые особенности изменения размеров препаратов кожи после воздействия фиксирующих растворов // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. – Хабаровск, 2007. – №82. – С. 70-72.
28. Annaidh A.N., Cassidy M., Curtis M. et al. A combined experimental and numerical study of stab-penetration forces // Foren. Sci Int. – 2013. – Vol. 233, №1-3. – P.7-13.
29. Benson N., Dos Santos R.O., Griffiths K. et al. The development of a stabbing machine for forensic textile damage analysis // Foren. Sci. Int. – 2017. – Vol. 273. – P. 132-139.
30. Green M.A. Stab Wounds Dynamics - A Recording Technique for Use in Medico-Legal Investigations // J. Foren. Sci. Soc. – 2001. – Vol. 18, №3-4. – P. 161-163.
31. Jones S., Nokes L., Leadbeater S. The mechanics of stab wounding // Foren. Sci. Intern. – 1994. – Vol. 67, №1. – P. 59-63.
32. NiAnnaidh A., Cassidy M., Curtis M., Destrade M., Gilchrist M.D. Toward a Predictive Assessment of Stab-Penetration Forces // Amer. J. Foren. Med. Pathol. – 2015. – Vol. 3. – P. 162-166.
33. Pounder D.J., Cormack L. An experimental model of tool mark striations in soft tissues produced by serrated blades // Amer. J. Foren. Med. Pathol. – 2011. – Vol. 32, №1. – P. 90-92.
34. Pounder D.J., Bhatt S., Cormack L., Hunt B.A. Tool mark striations in pig skin produced by stabs from a serrated blade // Amer. J. Foren. Med. Pathol. – 2011. – Vol. 32, №1. – P. 93-95.
35. Pounder D.J., Cormack L., Broadbent E., Millar J. Class characteristics of serrated knife stabs to cartilage // Amer. J. Foren. Med. Pathol. – 2011. – Vol. 32, №2. – P. 157-160.

СОВРЕМЕННЫЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ КОЛОТО-РЕЗАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Индиаминов С.И., Бойманов Ф.Х.

Проанализирована научная литература, посвященная изучению особенностей колото-резаных ран. Накопленный банк данных позволяет с большой долей вероятности выявлять групповые и узкогрупповые признаки различных видов колюще-режущих орудий. Однако большое разнообразие видов орудий (оружий) диктует необходимость проведения дальнейших исследований. Одной из таких проблем является определение особенностей морфологических и метрических признаков колото-резаных ран, причиненных национальными узбекскими ножами «пичак».

Ключевые слова: колото-резаные повреждения, механизм образования, орудия травмы.



СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ

Муртазаев С.С., Максумова С.С., Абилов П.М.

БОЛАЛАРДА ЎТКИР ГЕРПЕТИК СТОМАТИТНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИ ҲАКИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

Муртазаев С.С., Максумова С.С., Абилов П.М.

MODERN INSIGHTS INTO THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF ACUTE HERPETIC STOMATITIS IN CHILDREN

Murtazaev S.S., Maksumova S.S., Abilov P.M.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Болаларда ўткир герпетик стоматитнинг этиологияси ва патогенези бўйича замонавий маълумотлар таҳлил қилинди. Этиопатогенез механизмлари ошкор қилиниб, унинг турларининг фарқи баён қилинди. Бундан ташқари нима учун ўткир герпетик стоматит чақалоқ ёшидан ривожланаётганлиги, бошқа ёш гуруҳларидан фарқли ўлароқ янги туғилган чақалоқларда оғиз бўшлиғи шиллиқ пардасида анатомик ва физиологик фарқлар мавжудлиги қайд этилган.

Калит сўзлар: янги туғилган чақалоқлар, герпес оддий вируси, ўткир герпетик стоматит, болалар.

This article presents modern data on the etiology and pathogenesis of acute herpetic stomatitis in children. The mechanisms of etiopathogenesis are disclosed, and an explanation is given for herpes simplex virus, its structure, and the specific difference. Also, there are data on why acute herpetic stomatitis develops from the toddler age, what is the reasons for that and what are the anatomical and physiological differences in the mucous membrane of the oral cavity in newborns, in contrast to other age groups.

Key words: newborns, herpes simplex virus, acute herpetic stomatitis, children.

Герпесвирусы широко распространены в человеческой популяции. Они способны поражать практически все органы и системы, индуцировать неопластические процессы и развитие атеросклероза, оказывать неблагоприятное, порой фатальное воздействие на организм плода и новорожденных.

Термин «герпес», который произошел от греческого и означает ползти, используется в медицине уже 25 веков. Первые упоминания о нем встречаются в трактатах Абу Али Ибн Сино (Авиценна), Гиппократ и Парацельса. Известно около 90 представителей семейства вирусов герпеса, 8 из которых патогенны для человека. Это вирусы простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вирус ветряной оспы – опоясывающего герпеса, вирус Эпштейна – Барра, цитомегаловирус, вирусы герпеса человека 6-го, 7-го, 8-го типов [31,46,53].

По данным ВОЗ, заболевания, вызванные ВПГ занимают второе место после гриппа среди причин смертности от вирусных инфекций.

Источником заражения ВПГ является лица с острой или персистирующей герпетической инфекцией, причем в 20-50% случаев герпетическая инфекция протекает латентно, без клинических проявлений. Заражение происходит только при передаче вируса с биологическими средами контактным, воздушно-капельным, половым, гемотрансфузионным, трансплацентарным путями.

Вирус простого герпеса – ДНК-содержащий вирус. Размеры вибриона – 100-160 нм. Развивается внутриклеточно. Вирус термолабилен, инактивируется при температуре 50-52°C в течение 30 минут. При температуре 37°C инактивация вируса происходит в течение 10 часов. Вирус длительно сохраняется при низких температурах (-70°C) [33,41,49,54].

Вопросы патогенеза острого герпетического стоматита в настоящее время изучены недостаточно полно. Большое значение в патогенезе заболевания имеют лимфатические узлы и элементы ретикулоэндотелиальной системы, что вполне согласуется с патогенезом последовательного развития клинических признаков стоматита. Появлению элементов поражения на слизистой оболочке

полости рта предшествует лимфаденит различной степени выраженности. При среднетяжелой и тяжелой формах чаще развивается двустороннее воспаление подчелюстных лимфатических узлов. В процесс вовлекаются и все группы шейных лимфатических узлов (передние, средние и задние). Лимфаденит при остром герпетическом стоматите предшествует высыпаниям в полости рта, сопутствует всему течению болезни и остается в течение 7-10 дней после полной эпителизации элементов поражения.

Герпетическая инфекция относится к числу самых распространенных и плохо контролируемых инфекций человека. Вирус простого герпеса вызывает различные заболевания центральной и периферической нервной систем, печени, глаз, кожи, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, половых органов, а также становится причиной развития внутриутробной патологии плода. Нередко наблюдается сочетание различных форм герпетической инфекции [1-3].

Одной из распространенных форм герпетической инфекции является острый герпетический стоматит (ОГС). ОГС занимает первое место среди поражений слизистой оболочки полости рта и входит в лидирующую группу среди всех инфекционных заболеваний детского возраста [4,5].

ОГС болеют дети различных возрастных групп, однако наиболее часто ОГС встречается у детей в возрасте от 6 месяцев до 3-х лет. Это объясняется тем, что в этом возрасте у детей исчезают антитела, полученные от матери через плаценту. Кроме того, имеют значение морфологические особенности строения слизистой оболочки полости рта (СОПР) в этом возрасте. Это высокая проницаемость гистогематических барьеров, тонкий эпителиальный покров, невысокий уровень гликогена и нуклеиновых кислот, рыхлость базальной мембраны, низкая дифференциация волокнистых структур соединительной ткани, обильная васкуляризация [6,9,11].

В результате становления иммунной системы для развивающегося организма ребенка характерны отсутствие зрелых систем специфического иммунитета, низкий уровень реакций клеточного иммунитета, высокое содержание тучных клеток и их низкая функциональная активность.

Проявления герпетической инфекции в виде острого герпетического стоматита у детей связаны также с частыми естественными нарушениями целостности слизистых оболочек полости рта в результате прорезывания зубов.

ВПГ способен вызывать состояние иммунодепрессии в организме, которое проявляется в изменении показателей естественного иммунитета в различные периоды болезни у детей со стоматитом.

Большое значение в возникновении острого герпетического стоматита имеют факторы риска. Так, Э.М. Мельниченко, Ю.В. Плотников разработали 5 наиболее достоверных анамнестических признаков иммунодефицита, среди которых на первом месте стоит отягощенная наследственность в отношении герпесвирусной инфекции, далее идут ОРВИ, ангина, на третьем месте – хронические заболевания дыхательных путей (гайморит, тонзиллит, бронхит, воспаление легких), на четвертом месте – кератоконъюнктивит, офтальмогерпес, на пятом месте – аномалии прикуса, острые части корней зубов, вредные привычки [7,8].

При монотерапии местными средствами отмечается нарастание частоты обострений простого герпеса. Все это послужило отказом от практики лечения ОГС исключительно наружными средствами, что подтверждено документально. Эффективность терапии простого герпеса зависит как от эффективности используемых противовирусных препаратов, так и от конечного иммунокорректирующего эффекта, что вызвало необходимость разработки схемы лечения с использованием иммуномодуляторов [10].

Накапливается все больше сведений о ключевой роли иммунной системы в развитии патологических процессов в полости рта.

В последние годы отмечается неуклонный рост рецидивирующих форм инфекций, вызванной вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типа различной локализации. Многочисленными рандомизированными исследованиями показано, что вирусом простого герпеса инфицировано 65-80% взрослого и детского населения планеты, причем от 9 до 25% страдают рецидивирующими формами заболевания, у 30% инфекция обнаруживается в субклинической и латентной форме. Антиген вируса простого герпеса обнаружен у 35% детей с частыми респираторными заболеваниями. На территории России и странах СНГ от хронической герпетической инфекции страдает 25 млн человек [12,16,20,24,29,37].

Вирусы герпеса индуцируют процессы атеросклероза, влияют на процесс психического развития человека, вызывают патологию нервных клеток. Тяжелое течение герпетической инфекции может быть маркером онкопатологии и ВИЧ-инфекции.

В настоящее время не вызывает сомнений способность герпесвирусов вызывать нарушения иммунной системы, в частности угнетать клеточный иммунитет с формированием вторичного иммунодефицита. С другой стороны, на фоне иммунодефицита возрастают частота, тяжесть и осложненность острых герпесвирусных инфекций и их рецидивов.

Факторы естественного иммунитета представляют первую линию защиты организма от вируса простого герпеса. Поражение полиморфноядерных лейкоцитов герпесвирусами нарушает их функцию и приводит к совокупности с другими факторами к срыву адаптационных реакций. Депрессия активности ферментов полиморфноядерных лейкоцитов усугубляет иммунодефицит, а также способствует сохранению активности патологического процесса. У детей с острыми герпесвирусными инфекциями отмечаются изменения в метаболическом статусе иммунокомпетентных клеток. Снижение резервных метаболических

возможностей полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови в период клинической ремиссии может являться одной из причин, обуславливающих рецидив заболевания. Комплексное изучение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов у детей с острой герпесвирусной инфекцией имеет значение для выяснения роли этих нарушений в патогенезе заболевания [13,21,28,36,44,52].

С помощью ИФА и ПЦР удалось показать участие вирусов семейства герпеса, в частности простого герпеса, в возникновении таких заболеваний как атеросклероз, гломерулонефрит, миокардит, поражение зрительного нерва, рецидивирующий радикулит, синдром Стивенса – Джонсона, Лайела.

В США ежегодно регистрируется 98 млн случаев лабиального герпеса, около 5000 случаев герпетического энцефалита, более 50 тыс. офтальмогерпеса.

Герпетические инфекции у новорожденных остаются неконтролируемой причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Внутриутробная герпетическая инфекция приводит к высокой летальности (до 80-90% у больных с генерализованной инфекцией при отсутствии химиотерапии) при генерализованных формах и тяжелым исходам (параличи, парезы, слепота, эпилепсия) у 50% выживших [14,22,27,38,45].

В современной литературе высказывается предположение о том, что вирус простого герпеса обладает комбинированным нейроиммунотропным действием. Широко известен нейротропизм герпесвирусов. Около 6% всех вирусных заболеваний нервной системы обусловлено вирусом простого герпеса. Герпетические нейроинфекции характеризуются тяжелым течением, высокой летальностью, а их последствия не всегда обратимы.

Принято выделять 2 антигенных типа ВПГ-1 и ВПГ-2, различающихся по топике поражения. В пределах серотипа ВПГ1 также существуют подтипы BgKL и BgOL, вызывающие соответственно кожно-слизистые и глазные поражения. В педиатрической практике наибольшую актуальность имеет ВПГ1, для которого характерен контактный путь передачи инфекции [15,23,35,43,51].

Современные эпидемиологические исследования выявили общемировую тенденцию к повышению уровня серопозитивности к ВПГ2 и увеличению количества генитального герпеса, вызванного ВПГ 1-го типа. В зависимости от социального статуса, материального благополучия, возраста детей ВПГ1 инфекция выявляется с частотой 31-74%, ВПГ2 – 0,5-15%, у 30% обследованных выявляются антитела к обоим серотипам. У 20% обследованных отмечаются различные по степени выраженности и полиморфизму клинические проявления герпетической инфекции [17,26,34,42,50].

Основные этапы развития герпетической инфекции: первичное инфицирование кожи и слизистых, колонизация и острая инфекция ганглиев с последующим установлением латентности, когда только вирусная ДНК, находящаяся в ядрах нейронов, свидетельствует о наличии инфекции.

Первичное инфицирование ВПГ, которое обычно наблюдается у детей в раннем возрасте, чаще протекает бессимптомно. В результате первичного инфицирования к 4-7 дню в сыворотке крови наблюдается вирус-нейтрализующие и комплементсвязывающие антитела, достигающие максимальных значений через 2-3 недели, однако они не способны элиминировать вирус из организма. Происходит колонизация вирусами нейронов чувствительных краниальных и спинальных ганглиев, что обуславливает пожизненную персистенцию вирусов в организме. В последующем возможно развитие рецидива инфекции с частотой, зависящей от состояния иммунитета и наличия факторов, активизирующих ВПГ [18,25,30,39,47,55].

Впервые на роль вируса простого герпеса при заболеваниях слизистой оболочки полости рта указал еще в 1902 году Н.Ф. Филатов. Он предположил возможную герпетическую природу самого распространенного среди детей острого афтозного стоматита. Доказательства были получены позднее, когда в эпителиальных клетках пораженных участков слизистой оболочки полости рта обнаружены антигены простого герпеса.

В устойчивости организма к заболеванию определенную роль играет иммунная защита. В иммунной реактивности играют роль как специфические, так и неспецифические факторы иммунитета. Исследования неспецифической иммунной реактивности установили нарушение защитных барьеров организма, которые отражали форму тяжести болезни и периоды ее развития. Средняя и тяжелая форма стоматита резко угнетают естественный иммунитет, который восстанавливается через 7-14 дней после клинического выздоровления ребенка.

Заболевание имеет 5 периодов: инкубационный, продромальный, период развития/разгара болезни, угасания и клинического выздоровления. Инкубационный период в среднем длится 6-12 дней.

После попадания вируса в организм ребенка происходит размножение в клетках местных тканей и близлежащих лимфатических образованиях. Это согласуется с особенностями клинического развития заболевания, когда появлению элементов поражения предшествует лимфаденит разной степени выраженности. Наиболее часто регионарный лимфаденит развивается при тяжелом и среднетяжелом течении стоматита. В процесс вовлекаются подчелюстные лимфатические узлы, но иногда развивается и воспалительная реакция шейных лимфатических узлов. Лимфаденит при ОГС предшествует высыпаниям элементов поражения, сопутствует всему течению болезни и остается еще 7-10 дней после полной эпителизации элементов.

Если защитные силы организма не могут справиться с возбудителем, то уже в инкубационном периоде развивается первичная вирусемия. Вирус диссеминирует во все органы и ткани по току крови, определенные порции выводятся с мочой. Проникновение вируса простого герпеса в органы и ткани через барьер капилляров осуществляется путем диапедеза. Оседая в печени, селезенке, вирус быстро размножается. Возникают размножения тканей по типу очагов некроза.

После усиленного размножения в указанных органах вирус выбрасывается в кровь в высоких концентрациях. Это состояние называется вторичной вирусемией. Она наблюдается в продромальном периоде болезни в первые дни ее разгара. Во время вторичной вирусемии вирус устремляется к коже, слизистым оболочкам, где продолжается их внутриклеточное размножение. При вирусемии ВПГ чаще всего обнаруживаются в лейкоцитах. С периодом вторичной вирусемии связаны явления интоксикации, поражение тканей экзо-, эндо и мезодермального происхождения во внутренних органах: в печени, селезенке, легких, желудочно-кишечном тракте.

При герпетической инфекции происходит нарушение гомеостаза в виде дисбаланса свертывающей и антисвертывающей системы крови. Этот патогенетический аспект отчетливо согласуется с выраженным симптомом кровоточивости десен, слизистой оболочки полости рта и носа при остром герпетическом стоматите. Патологические изменения гомеостаза могут приводить к внутрисосудистому тромбообразованию. Предполагают, что некротические участки в органах и тканях при герпетической инфекции возникают как в результате непосредственного разрушения клетки вирусом, так и вследствие капилляр-

ного тромбообразования. В эпителии слизистой оболочки развивается ретикулярная и баллонирующая дегенерация, результатом которой является внутриэпителиальный некроз. Появлению участков поверхностного некроза в полости рта в виде папул и бляшек (сухой некроз), существующих кратковременного пузырьков с прозрачным или мутным содержимым (влажный некроз) нередко предшествуют пятна геморрагий [19,32,40,48].

С вирусным поражением стволовых клеток, участвующих в процессах синтеза коллагена, связывают нарушения в синтезе соединительной ткани стенок капилляров и геморрагические явления в области герпетического поражения.

ВПГ способен вызывать состояние иммунодепрессии в организме, которое проявляется в изменении показателей естественного иммунитета в различные периоды болезни у детей со стоматитом.

Ф.Б. Берензон, Т.И. Альбанская, С.М. Базарнов обнаружили изменения показателей иммунитета у больных острым герпетическим стоматитом, свидетельствующие о снижении реактивности в процессе болезни. П.Т. Максименко, Н.Ф. Беляева выявили, что снижение иммунологической реактивности организма находится в прямой зависимости от тяжести заболевания.

Всё это даёт основания полагать, что этиопатогенез острого герпетического стоматита у детей является актуальной проблемой современной детской стоматологии, которая требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Абазова Ф.И., Хахалин И.Н. и др. Неизвестная эпидемия: герпес. – Смоленск, 1997. – 162 с.
2. Айрапетов Л.С. Особенности течения и интерферонотерапии герпетических стоматитов в условиях аридной зоны Туркменистана: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тбилиси, 1989. – 21 с.
3. Александровский А.В., Кудашов Н.И., Ванько Л.В. Клинико-иммунологические особенности герпесвирусной инфекции у новорожденных детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 1999. – №5. – С. 19-22.
4. Анащенко А.А. Процессы перекисного окисления липидов при экспериментальной вирусной инфекции и влияние на них сiф-токоферола // Вопр. мед. химии. – 1988. – №34. – С. 86-89.
5. Анищенко Р.И. Патогенез, клиника и лечение острого афтозного (герпетического) стоматита (Клинико-экспериментальное исследование): Дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1988. – 215 с.
6. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н. Герпес (этиология, диагностика, лечение). – М.: Медицина, 1986. – 269 с.
7. Белая Т.Г., Рутковская В.П. Опыт лечения герпетического стоматита у новорожденных // Здравоохр. Белоруссии. – 1992. – №7. – С. 36-37.
8. Бинцаровская Г.В. Клинико-эпидемиологические особенности острого герпетического стоматита у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1979. – 18 с.
9. Борисенко К.К. Герпетическая инфекция кожных покровов и слизистых оболочек // Неизвестная эпидемия: герпес. – Смоленск, 1997. – С. 58-61.
10. Брызжикова Т.С., Исаков В.А., Юрлова Т.И., Голованова А.К. Варьирующая чувствительность клинических изолятов вируса простого герпеса разных лет выделения к ацикловиру // Вестн. РАМН. – 1995. – №9. – С. 12-15.
11. Ванько Л.В., Кудашов Н.И., Шейкар Ч. и др. Иммунный статус новорожденных детей с генерализованной формой герпетической инфекции // Иммунология. – 1996. – №2. – С. 50-52.
12. Верескова Н.Е., Тиликина Л.Г., Зайцева Н.С., Шумейко Н.К. Специфические препараты и виферон в комплексной терапии внутриутробных инфекций у новорожденных // Педиатрия. – 1997. – №2. – С. 112.
13. Вичканова С.А. Эффективность алпизарина при герпесвирусных заболеваниях у детей и взрослых // Практ. фитотерапия. – 2000. – №1. – С. 34-39.
14. Вичканова С.А., Шипулина Л.Ф., Фатеева Т.В. и др. Алпизарин – эффективное противовирусное средство, выделенное из растений рода Fabaceae и Anacardiaceae // Химия, технология, медицина: Тр. ВИЛАР. – М., 2000. – С. 210-218.

15. Виферон: Руководство для врачей; Под ред. В.В. Малиновской. – М., 1998. – 43 с.
16. Вотьяков В.И. Современные проблемы химиотерапии вирусных инфекций // *Здравоохранение Белоруссии*. – 1983. – №7. – С. 17-21.
17. Владимирова Е.В. Герпетическая инфекция кожи и слизистых оболочек // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 1997. – №2. – С. 45-51.
18. Глинских Н.П. Герпесвирусы человека // *Неизвестная эпидемия: герпес*. – Смоленск, 1997. – С. 6-19.
19. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. – М.: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 88 с.
20. Григорьева Л., Новикова С., Цебржинский О. Возможности комплексного лечения острого герпетического стоматита с использованием витаминов А и С // *DentArt*. – 1996. – №1. – С. 32-34.
21. Добрица В.П., Ботерашвили Н.М., Добрица Е.В. Современные иммуномодуляторы для клинического применения: Руководство для врачей. СПб: Политехника, 2001. – 251 с.
22. Дундаров С., Рашкова М., Вылеев И., Дундаров Г. Лечение герпетического стоматита пандавином в эксперименте и клинике // *Вопр. вирусол.* – 1991. – №5. – С. 434-435.
23. Егоров Е.А., Каспаров А.А. Применение ацикловира в лечении герпетических поражений глаза // *Клин. фармакол. и терапия*. – 1995. – №4. – С. 81-82.
24. Елизарова В.М., Дроботьюк Л.Н., Страхова С.Ю. Имудон в медикаментозной терапии острого герпетического стоматита у детей // *Стоматология для всех*. – 2000. – №3. – С. 11-12.
25. Епишев В.А., Юнусова И.Ф. Пепсинообразующая функция желудка у детей с острым герпетическим стоматитом // *Стоматология*. – 1977. – №4. – С. 57-59.
26. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. – М.: Медицина, 1996. – 238 с.
27. Запесочная Г.Г., Куркин В.А., Бойко В.П., Колхир В.К. Фенил-пропаноиды перспективные биологически активные вещества лекарственных растений // *Хим.-фарм. журн.* – 1995. – Т. 29, №4. – С. 47-50.
28. Зорян Е.В., Ларенцова Л.И., Григорян К.Р., Зорян А.В. Первый опыт лечения воспалительных процессов челюстно-лицевой области препаратом Траумель С // *Биол. медицина*. – 1998. – №1. – С. 43-44.
29. Зоткина Л.Н., Хальтер В.И. Лечение острого герпетического стоматита интерфероновой мазью // *Актуальные вопросы в стоматологии Кузбасса*. – Кемерово, 1980. – С. 83-84.
30. Зуев В.А. Медленные вирусные инфекции человека и животных. – М.: Медицина, 1988. – 231 с.
31. Зуфаров А.А., Ташходжаева М.Х., Садыкова Х.К. Лечение витаминизированной смесью острого герпетического стоматита у детей // *Мед. журн. Узбекистана*. – 1984. – №3. – С. 72-73.
32. Иванова В.В., Камальдинова Э.Г., Курбатова Г.П. и др. Варианты течения цитомегаловирусной и герпетической инфекции у больных ОРВИ первого года жизни // *Детские инфекции: Сб. науч. тр.* – СПб, 1994. – Вып. 4. – С. 45-50.
33. Исаков В.А., Борисова В.В., Исаков Д.В. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика. – СПб: Лань, 1999. – 192 с.
34. Казакова Р.В., Смоляр Н.И. Распространенность острого герпетического стоматита у детей в Прикарпатье // *Стоматология*. – 1989. – №3. – С. 69-70.
35. Казанцева И.А. Иммунотерапия герпетических стоматитов у детей: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 199 с.
36. Казанцева И.А. Герпетическая инфекция полости рта у детей. Острый герпетический стоматит (часть 1) // *Детская стоматол.* – 2000. – №1-2/ (3, 4). – С. 69-72.
37. Кармалькова Е.А. Лечение мегасиновой мазью острого герпетического стоматита у детей // *Здравоохранение Белоруссии*. – 1990. – №4. – С. 44-46.
38. Карякина Е.М. Эффективность лазерной терапии рецидивирующего герпетического стоматита у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 1994. – 16 с.
39. Мельниченко Э.М. Рецидивирующий герпетический стоматит у детей: Дис. ... д-ра мед. наук. – Минск, 1985. – 345 с.
40. Andrews H., Featherstone D. Herpes simplex virus: to test or not to test? // *5th World Congr.* – Melbourne (Australia), 1997. – P. 22.
41. Ashley R. L., Dalessio J., Burchett S. et al. Herpes simplex virus-2 (HSV-2) type-specific antibody correlates of protection in infants exposed to HSV-2 at birth. // *J. Clin. Invest.* – 1992. – Vol. 90, №2. – P. 511-514.
42. Bagg J., Mannings A., Munro J., Walker D.M. Rapid diagnosis of oral herpes simplex or zoster virus infections by immunofluorescence: comparison with Tzanck cell preparations and viral culture // *Brit. Dent. J.* – 1989. – Vol. 167, №7. – P. 235-238.
43. Blondeau J.M., Embil J.A. Herpes simplex virus infection: what to look for. What to do! // *J. Canad. Dent. Assoc.* – 1990. – Vol. 56, №8. – P. 785-787.
44. Brigden D., Sutton N.P. Aciclovir // *J. Inf.* – 1983. – Vol. 6. – P. 1-3.
45. Brown D. European Study of the epidemiology and seroprevalence of HSV-2. Serological assays for Herpes simplex virus infections: new developments // *European Congress on STDs*. – 1996. – P. 19.
46. Bryant P., Sasadeusz J., Carapetis J., Waters K., Curtis N. Successful treatment of foscarnet-resistant herpes simplex stomatitis with intravenous cidofovir in a child // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2001. – Vol. 20, №11. – P. 1083-1086.
47. Bujko-Klisura M., Sulovic V., Markovic L., Dotlic R. Latent herpes virus hominis type 1 infection in the mother and passive acquired immunity in the newborn infant // *Jugosl. Ginekol. Opstet.* – 1983. – Vol. 31, №23 (34). – P. 55-57.
48. Cohen P.R., Kazi S., Grossman M.E. Herpetic geometric glossitis: a distinctive pattern of lingual herpes simplex virus infection // *South. Med. J.* – 1995. – Vol. 88, №12. – P. 1231-1235.
49. Corella Sanchez R., Reyes Diaz J.M. Estudio de la gingivitis stomatitis herpetic primaria en un grupo de niños // *Rev. Cubana. Estomatol.* – 1988. – Vol. 25, №3. – P. 55-64.
50. Corey L. First-episode, recurrent, and asymptomatic herpes simplex infections. // *J. Am. Acad. Dermatol.* 1988. – Vol. 18, №1. – P. 169-172.
51. Diezel W., Michel G., Gortelmeyer R., Ostheimer K.E. Efficacy of tromantidine and aciclovir in the topical treatment of recurrent herpes orofacialis. Comparison in a clinical trial // *Arzneimittel for schung.* – 1993. – Vol. 43, №4. – P. 491-496.
52. Dwyer D. E., Kesson, A. M. Advances in antiviral therapy // *Curr. Opin. Pediatr.* – 1997. – Vol. 9, №1. – P. 24-30.
53. Englund J.A., Zimmerman M.E., Swierkosz E.M. et al. Herpes simplex virus resistant to acyclovir. A study in a tertiary care center // *Ann. Intern. Med.* – 1990. – Vol. 15. – P. 416-422.
54. Forbes B.A., Sahm D.F., Weissfeld A.S. *Diagnostic microbiology*. – St. Louis: Mosby, – 1998. – 1974 p.
55. Fox S.F., Meiller T.F., Lohr J.T., Sydiskis R.J. Evaluation of a monoclonal antibody typing system for herpes simplex virus // *Oral Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* – 1987. – Vol. 64, №2. – P. 165-170.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ

Муртазаев С.С., Максумова С.С., Абилов П.М.

Проанализированы современные данные об этиологии и патогенезе острого герпетического стоматита у детей. Раскрываются механизмы этиопатогенеза, а также дается объяснение вирусу простого герпеса, описываются его строение, видовые отличия. Представлены также данные о том, почему острый герпетический стоматит развивается с ясельного возраста, чем обусловлено и какие есть анатомо-физиологические отличия слизистой оболочки полости рта у новорожденных в отличие от других возрастных групп.

Ключевые слова: новорожденные, вирус простого герпеса, острый герпетический стоматит, дети.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ФТОРИДА ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Муртазаев С.С., Диникулов Ж.А.

БОЛАЛАР ТИШ КАРИЕСИ ПРОФИЛАКТИКАСИДА ФТОРИДЛАР КОНЦЕНТРАЦИЯСИНИНГ ЭФФЕКТИВЛИГИ ВА ХАВФСИЗЛИГИ

Муртазаев С.С., Диникулов Ж.А.

EFFICIENCY AND SAFETY OF FLUORIDE CONCENTRATION IN THE PREVENTION OF DENTAL CARIES IN CHILDREN

Murtazaev S.S., Dinikulov J.A.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Мақолада фториднинг кариес профилактикасида қўлланилиши ва унинг кариес инициацияси ва кариоз жараёнининг ривожланишига таъсири, кариесга қарши фтор қўшимчаларини қўллашнинг мақсадга мувофиқлиги тўғрисидаги адабиётлар анализи келтирилган.

Калит сўзлар: болалар, тиш кариеси, фторид қўшимчалари.

The literature data on the use of fluoride in the prevention of caries and its effect on the initiation and development of the carious process and the appropriateness of the use of fluoride additives to protect the teeth from caries are analyzed.

Key words: children, dental caries, prophylaxis, fluoride additives.

Среди факторов, оказывающих влияние на распространённость и интенсивность кариеса зубов, существенную роль играет поступление в организм оптимальных концентраций фторида, особенно у детей в период формирования зубов. Судя по интенсивности распространённости кариеса среди детского населения Республики Узбекистан, можно предположить, что концентрация фторида в воде составляет меньше половины оптимальной дозы, поскольку в подавляющем большинстве районов республики регистрируется высокая распространённость этого заболевания. Одним из основных методов профилактики кариеса должно стать широкое применение фторидсодержащих средств [1].

Изучение эффективности фторидов продолжается в течение 70 лет. За это время был накоплен большой научный и практический опыт, получены результаты отдалённых исследований на популяционном уровне [2,3,5,7,13,17-19,31,34,35].

На европейской части постсоветского пространства тенденции к распространённости кариеса зубов среди детского населения в целом не совпадают с наблюдаемым фантастическим снижением стоматологической заболеваемости в странах Западной Европы и США. Для оптимизации программ коммунальной профилактики в СНГ необходимо использовать международный опыт, рекомендации Всемирной организации здравоохранения и факты доказательной стоматологии. Так, в Республике Беларусь разработаны прагматичные подходы к использованию методов профилактики кариеса зубов и практической реализации программ, а также имеется опыт разработки и внедрения Национальной программы профилактики кариеса зубов и болезней пародонта (пародонга) [9].

Высокие показатели распространённости и интенсивности кариеса зубов у детей в различных странах и регионах с различной экологической обстановкой диктуют необходимость комплексного изучения факторов риска, как социально-гигиенических, так и медико-биологических [5,7].

В США, где фторирование воды является распространённым методом профилактики кариеса зубов, слабые формы флюороза встречаются у 26% 9-летних детей и у 19% 17-летних подростков, тогда как среднетяжелая и тя-

желая формы диагностируются достаточно редко – соответственно в 1,1% и 0,3% случаев.

Для достижения максимальной эффективности и безопасности необходимо знать концентрацию фторида в питьевой воде региона. Если она ниже оптимальной, возможно применение фторидсодержащих добавок, но если превышает 2 ppm – необходимо использование детьми воды из альтернативных водисточников. Применять фториды нужно регулярно в малых концентрациях (чистка зубов дважды в день фторидсодержащей пастой); у детей младше 6 лет количество фторидсодержащей зубной пасты для чистки зубов не должно превышать размера горошины (0,25 г). Не использовать дополнительные источники фторида (в том числе фторидсодержащие ополаскиватели) у детей дошкольного возраста без консультации со стоматологом.

В настоящее время предложено немало критериев оценки риска развития кариеса. Так, в США разработана система, позволяющая оценить риск возникновения кариеса у детей младше 6 лет и от 6 до 18 лет путем их обследования и анкетирования. Она предусматривает выявление факторов риска (зубной налет, глубокие фиссуры и ямки), индикаторов кариеса (кариозные полости, обнаруженные при рентгенографии, кариес на апроксимальных поверхностях зубов, очаги деминерализации эмали) и факторов защиты (использование фторидсодержащих средств и реминерализующих препаратов). При определении одного из индикаторов кариеса пациента относят к группе высокого, а в случае выявления факторов риска – среднего риска возникновения кариеса зубов. Последние рекомендации по применению фторидов у детей, разработанные EADP (European Archives of Paediatric Dentistry, 2009), учитывают возраст ребенка и степень риска возникновения кариеса [38].

По данным N. Tickotsky и соавт. [36], скорость прогрессирования кариеса является более высокой, чем раньше и затрагивает более уязвимые в социально-экономическом отношении слои населения. По мнению российских специалистов [3], у подростков 14-15 лет, проживающих в мегаполисе и его пригородах, в том числе в сельской местности, отмечается высокая распространённость течения кариеса зубов – до 91,6-97,6%.

В.В. Корчагина [7] считает, что в последние десятилетия на смену представлению о том, что у детей до 3-х лет кариес зубов не возникает, пришли данные о его распространенности у 62,6% малышей до 2-х лет и у 70,3-85,5% – до 3-х лет, при этом растет и его интенсивность.

Особенно резко возросла поражаемость кариесом зубов в последние два столетия, что можно связать с изменением не только характера питания людей, но и иными условиями труда, быта и внешней среды. Необходимо учитывать, что с внедрением в современную жизнь автоматизации и химизации изменяется и окружающая человека среда, и природа. Адаптационные же возможности организма человека отстают от темпов изменения этой среды. Несмотря на развитие и совершенствование методов профилактики, распространенность и интенсивность кариеса зубов остаётся высокой, особую тревогу вызывает высокий уровень множественного кариеса у детей [3,4,9].

На развитие кариеса в детском возрасте влияет множество факторов как общего, так и местного характера. Среди общих факторов выделяют генетическую предрасположенность к кариесу, влияние окружающей среды, в том числе пониженное содержание фтора в питьевой воде, несбалансированное питание, экстремальное воздействие (стресс), наличие общесоматических заболеваний и отягощенного аллергологического статуса [4,9,20]. Среди факторов, оказывающих влияние на распространенность и интенсивность кариеса зубов, большое значение имеет поступление в организм оптимальных концентраций фторида, особенно у детей в период формирования зубов [5,6,25].

Содержание фтора в организме детей и взрослых оказывает существенное влияние на развитие кариеса зубов. Этот фактор изучен и давно доказан. Однако из каких источников и в каком количестве пополняется организм человека фтором, остается предметом многих научных исследований. Разрабатывались и изучались программы профилактики кариеса среди разных возрастных групп, программы профилактики с помощью фторирования пищевых продуктов: молока, питьевой воды, соли и др. По итогам этих исследований доказано, что не все программы были удачными [10,16,21].

Исследователи из Стокгольма при изучении применения в специальной двухлетней программе фторлаков для профилактики кариеса пришли к выводу, что двухлетняя программа сообщества с полугодовыми применениями фтористого лака не оказала существенного влияния на микрофлору детей дошкольного возраста [10].

Для профилактики кариеса зубов наибольшее практическое значение имеют 3 фактора риска возникновения кариеса: зубной налет и его микроорганизмы, избыток сахара в пище, дефицит фтора в питьевой воде и пище. Воздействуя на эти факторы определенным образом, можно полностью предотвратить развитие кариеса зубов или снизить интенсивность заболевания у детей и взрослых. Наибольший эффект профилактики наблюдается при одновременном воздействии на все три фактора. На практике такой подход получил название «комплексная профилактика».

Все известные методы профилактики кариеса зубов условно делятся на три группы в соответствии с тремя кариесогенными факторами, на которые они направлены: это устранение микроорганизмов зубного налета, снижение количества сахаров в питании, восполнение дефицита фтора в окружающей зубы среде.

Условно можно выделить два основных типа профилактики заболевания: эндогенную и экзогенную. Эндогенная профилактика направлена на укрепление всех тканей зуба путем воздействия изнутри на весь организм. Одним из важнейших эндогенных методов кариесо-

профилактики является профилактика кариес-фторидами. Реминерализующее и противокариозное действие фторидов подтверждено многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями, имеющими высший уровень научной доказательности. Этому уровню соответствует качество доказательной базы по эффективности и безопасности системных методов фторид-профилактики (фторирование воды, соли, молока, прием фторидсодержащих таблеток и капель), которые при низкой стоимости обеспечивают достаточно высокий противокариозный эффект (40-60%) [11,12,14,15,29,38].

В своем диссертационном исследовании Н.И. Шаймиева [15] установила, что эндогенное поступление фторида обеспечивает устойчивую стабилизацию интенсивности кариеса зубов у детей.

Вопросам фторпрофилактики, воздействию избыточных или недостаточных концентраций фтора в питьевой воде посвящены многие исследования в различных странах мира [6,9,17,18,22,25,27,30,38].

Индийские исследователи приводят данные о повышенном содержании фторида в грунтовых водах, которое, по их мнению, обусловлено выветриванием и выщелачиванием фторидсодержащих минералов из пород и осадков [23]. Фторид в небольших количествах (<0,5 мг/л) способствует укреплению здоровья зубов за счет уменьшения кариеса зубов, тогда как более высокие концентрации (>1,5 мг/л) могут вызвать флюороз. Согласно данным статистики, от флюороза могут страдать около 200 млн человек из 25 стран мира. Причина флюороза, как было отмечено выше, в том числе и загрязнение фторидом подземных вод. Высокое содержание фторида ожидается в подземных водах из воды бикарбоната натрия, которая является дефицитом кальция. Мобилизации фторида из флюорита (CaF₂) способствует также щелочность воды. Воздействие фтора на человека связано с концентрацией фторида в питьевой воде и определяется следующими факторами: продолжительностью потребления и климатом области. В более жарком климате, где потребление воды больше, дозы облучения фторидом необходимо модифицировать на основе среднего потребления фторида.

Индийские ученые утверждают, что различные недорогие и простые процедуры для методов дефторирования воды уже известны, но преимущества таких методов не доходят до сельского населения, пострадавшего из-за ограничений. Поэтому необходимо разработать эффективные стратегии по обеспечению безопасной питьевой водой сельских жителей. В работе ученых исследовалась геохимия и возникновение фторида и его загрязнение в подземных водах, воздействие на человека, различные неблагоприятные последствия для здоровья и возможные мероприятия по снижению токсичности фторида [23].

В другом исследовании эти же авторы [24,26] поднимают проблему фтористого водорода и его воздействие на здоровье человека на новый уровень. При потреблении в достаточном количестве фторид предотвращает зубной кариес, способствует образованию зубной эмали и предотвращает недостатки в минерализации кости. При чрезмерных уровнях воздействия прием внутрь фторида вызывает флюороз зубов, а также способствуют возникновению желудочно-кишечных, неврологических и мочевых проблем. Естественными источниками фторида являются флюорит, фторапатит и криолит, тогда как антропогенные источники включают, в частности, сжигание угля, нефтепереработку, производство стали, производство кирпича и фосфатные удобрения.

Среди различных источников фторида в окружающей среде основными считались антропогенного происхо-

дения. Грунтовые воды более восприимчивы к накоплению и загрязнению фтора, чем другие среды, в первую очередь из-за его контакта с геологическими субстратами под ним. Высокая концентрация фторида в воде обычно отражает растворимость фторида (CaF₂). Высокие концентрации также часто связаны с мягкими, щелочными и кальциево-дефицитными водами. Фторидные соединения, которые естественным образом встречаются в питьевой воде, почти полностью биодоступны (90%) и полностью абсорбируются из желудочно-кишечного тракта. В результате питьевая вода считается потенциальным источником фторида, который вызывает флюороз. Поскольку биодоступность фторида обычно снижается у людей при потреблении молока или богатой кальцием диеты, жителей районов, загрязненных фторидами, настоятельно рекомендуется потребление богатых кальцием продуктов в своей обычной диете. В некоторых странах руководства по ограничению поступления фторида из питьевой воды были постулированы различными властями. Такие ограничения предназначены для защиты здоровья населения и должны отражать все источники потребления фтора, включая диетический фторид.

По заключению ученых, токсикологические риски, связанные с фторидом, могут быть лучше поняты, если в районах, пораженных фтором, за стоматологическим и скелетным флюорозом будет систематически проводиться эпидемиологический надзор [24].

Понимание всех аспектов метаболизма фторида имеет решающее значение для выявления его биологических эффектов и предотвращения токсичности фтора у людей. Фторсодержащий метаболизм, а затем его сохранение в организме могут зависеть от физиологических реакций на острые физические упражнения. В пилотном исследовании исследовали влияние упражнений на концентрацию фторида в плазме, экскрецию фторидов в моче и очищение почек по методу фторида у лиц, которые не выполняли физические упражнения, и у 9 здоровых взрослых людей, соблюдавших три режима интенсивности тренировок после приема 1 мг фторида. Концентрация фторида в плазме составила соответственно 9,6 (6,3), 11,4 (6,3), 15,6 (7,7) и 14,9 (10,0) нг/мл; скорость выделения фторида мочи в течение 0-8 часов была равна соответственно 46 (15), 44 (22), 34 (17) и 36 (17) мкг/ч; скорость почечного клиренса фторида была на уровне соответственно 26,5 (9,0), 27,2 (30,4), 13,1 (20,4) и 18,3 (34,9) мл/мин. Наблюдаемая тенденция к увеличению концентрации фторида плазмы и снижению скорости почечного клиренса фторида с увеличением интенсивности физической нагрузки должна быть исследована в более крупном исследовании. Это исследование, в котором представлены первые данные о влиянии физических нагрузок на фторидный метаболизм у людей, указывают на необходимость планирования размера выборки для любого последующего окончательного исследования, обеспечивая надежную оценку изменчивости эффекта [39].

Рандомизированное двойное слепое исследование кроссовера было посвящено измерению фторида в слюне и 7-дневной жидкости биопленки и биопленки после промывки три раза в день в течение 3-х недель с помощью фторида 0, 1500 или 5000 частей на миллион [35]. Концентрация фонового фторида была статистически достоверно выше в 5000 по сравнению с группой промывания 1500 ppm F во всех трех отсеках (22,3 и 8,1 мкМ в слюне, 126,8 и 58,5 мкМ в биопленке и 10 940 и 4837 мкмоль/кг в твердых телах биопленки). Одночасовое накопление фторида для промывания 5000 ppm F было выше, чем для 1500 ppm F промывки во всех трех отсеках, хотя и не статистически значимо для твердых частиц слюны и

биопленки. Ученые пришли к выводу, что регулярное облучение фторидом 5000 ppm повышает фоновые концентрации фторида в слюне, биопленке и биопленке твердых частиц по сравнению с 1500 ppm фторида. Увеличение концентрации фторида почти в 3,5 раза (от 1500 до 5000 м.д.) только повышает фоновые концентрации фторида в слюне, биопленке и биопленках в два раза.

Результаты многочисленных научных исследований, материалы Всемирной организации здравоохранения, Международной стоматологической федерации (FDI) и Международной ассоциации по научным исследованиям в стоматологии (IADR) подтверждают медицинскую и экономическую эффективность, а также безопасность использования фторида в оптимальных количествах для профилактики кариеса зубов [28,32,33,37,40].

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что для разработки эффективных и оптимальных подходов к профилактике и лечению раннего детского кариеса в первую очередь необходимо изучить эпидемиологию данного заболевания. Широкое применение фторидсодержащих средств для профилактики кариеса должно быть эффективным и безопасным, опираться на доказательную базу, систематизирующую результаты имеющихся клинических исследований.

Литература

1. Декларация совещания экспертов по использованию фторидов в стоматологии // Стоматол. России. – 2011. – №1 (4).
2. Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н. и др. Кариес зубов у детей мегаполиса и пригородов // Стоматол. детского возраста и профилактика. – 2016. – №4 (59). – С. 73-76.
3. Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н., Переверзев В., Тишков Д. Поражаемость зубов кариесом у подростков, проживающих в городе и сельской местности // Человек и его здоровье: Курский науч.-практ. вестн. – 2016. – №4. – С. 40-45.
4. Иощенко Е.С. Прогнозирование и индивидуальная профилактика кариеса зубов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2010. – 22 с.
5. Камиллов Х.П., Зокирхонова Ш.А. Сравнительный анализ распространенности и интенсивности кариеса зубов у детей в возрасте 3-6 лет в разных регионах Ташкентской области // Stomatologiya. – 2015. – №1-2. – С. 131-133.
6. Колесова О.В. Клинико-лабораторное обоснование применения фторсодержащих препаратов для профилактики и лечения кариеса у детей в период сформированного молочного прикуса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Н.Новгород, 2010. – 20 с.
7. Корчагина В.В. Достижение максимального стоматологического здоровья детей раннего возраста внедрением современных технологий: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 45 с.
8. Леонтьев В.К. Кариес зубов – болезнь цивилизации. – М.: Биосфера, 2010. – №3. – С. 392-396.
9. Леус П.А. Терехова Т. Н. Выявление факторов риска и оценка стоматологического здоровья детей школьного возраста в республике Беларусь с помощью комплекса объективных и субъективных индикаторов // Современ. стоматол. – 2015. – №2. – С. 48-54.
10. Попруженко Т.В. Обоснование целесообразности и условий безопасной реализации коммунальной системной фторпрофилактики кариеса зубов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Минск, 2013. – 45 с.
11. Попруженко Т.В. Системная фторпрофилактика кариеса зубов: целесообразность и условия безопасного применения // Стоматолог. – 2014. – №2. – С. 1317
12. Ризаев Ж.А., Хайдаров А.М. Распространённость и интенсивность кариеса зубов у детей, проживающих на территориях экологического риска // Stomatologiya. – 2014. – №3-4. – С. 10-16.
13. Фомина Н.А., Ярцева А.В. Курочкин В.А. Эффективность профилактики кариеса методом флюоризации // Евразийское науч. объединение. – 2017. – №6. – С. 47-48.
14. Худанов Б.О., Даминова Ш.Б., Йулдошхонова А.С. Эффективность профилактики и метода прогнозирования кариеса зубов у детей // Мед. журн. Узбекистана. – 2014. – №6. – С. 25-28.
15. Шаймиева Н.И. Индикаторы мониторинга программ профилактики кариеса зубов // Практ. медицина. – 2014. – №9. – С. 164-167.
16. Anderson M. et al. Oral microflora in preschool children attending

a fluoride varnish program: a cross-sectional study // BMC Oral Health. – 2016. – Vol. 16, №1. – P. 130.

17. Bergström E.K., Lingström P. Hakeberg M. Caries and costs: an evaluation of a school-based fluoride varnish programme for adolescents in a Swedish region // Com. Dent. Health. – 2016. – Vol. 33, №2. – P. 138-144.

18. Chi D.L., Luu M. A scoping review of epidemiologic risk factors for pediatric obesity: Implications for future childhood obesity and dental caries prevention research // J. Public Health Dent. – 2017. – Vol. 77 (Suppl. 1) – P. 8-31.

19. Do G.A.J. Spancer Oral health of Australian children // Nat. Child Oral Health Study. – 2012. – Vol. 14. – P. 122012-122014.

20. Feldens C.A., Rodrigues P.H., de Anastácio G. Feeding frequency in infancy and dental caries in childhood: a prospective cohort study // Int. Dent J. – 2017. – Vol. 3.

21. Fluorides and Oral Health. – World Health Organization (Geneva, 1994).

22. Hernández-Castro B., Vigna-Pérez M., Doníz-Padilla L. et al. Effect of fluoride exposure on different immune parameters in humans // Immunopharmacol. Immunotoxicol. – 2011. – Vol. 33, №1. – P. 169-177.

23. Jha S.K., Mishra V.K., Sharma D.K., Damodaran T. Fluoride in the environment and its metabolism in humans // Rev. Environ. Contam. Toxicol. – 2011. – Vol. 211. – P. 121-142.

24. Jha S.K., Singh R.K., Damodaran T. Fluoride in groundwater: toxicological exposure and remedies // J. Toxicol. Environ Health B Crit. Rev. – 2013. – Vol. 16, №1. – P. 52-66.

25. Kumar S., Acharya S., Mishra P. et al. Prevalence and risk factors for dental erosion among 11- to 14-year-old school children in South India // J. Oral Sci. – 2013. – Vol. 55, №4. – P. 329-336.

26. Lu Jian, Chen Huayou, Xu Qinggang et al. Comparative proteomics of kidney samples from puffer fish Takifugurubripes exposed to excessive fluoride: An insight into molecular response to fluorosis // Toxicol. Mech. Meth. – 2010. – Vol. 20, №6. – P. 345-354.

27. McLaren L., Patterson S., Thawer S. Exploring the short-term impact of community water fluoridation cessation on children's dental caries: a natural experiment in Alberta, Canada // Public Health. – 2017. – Vol. 146. – P. 56-64/

28. Mei M.L., Zhao I.S. Prevention of secondary caries by silver diamine fluoride // Int. Dent. J. – 2016. – Vol. 66, №2. – P. 71-77.

29. Paige C.J., Shahid S.K. Developing and implementing a fluoride varnish program for young children in Bradford // Com. Dent. Health. – 2014. – Vol. 31. – P. 5-8.

30. Plaka K., Ravindra K., Mor S. Risk factors and prevalence of dental fluorosis and dental caries in school children of North India // Env.

Ment. Monitor. Ass. – 2017. – Vol. 189, №1. – P. 40.

31. Rakhmanin Iu.A., Kir'ianova L.F., Mikhailova R.I. Caries and fluorine: role of water factor, problems and solutions // Вестн. РАМН. – 2001. – №6. – P. 34-39.

32. Ran S., Sun N., Liu Y. et al. Fluoride resistance capacity in mammalian cells involves complex global gene expression changes // FEBS Open Bio. – 2017. – Vol. 7, №7. – P. 968-980.

33. Satygo E.A., Danilov E.O. Оценка содержания фтора в воде для планирования эндогенной профилактики кариеса зубов // Стоматол. детского возраста и проф. – 2011. – №2. – С. 64-66.

34. Spencer A.J., Liu P., Armfield J.M., Do L.G. Preventive benefit of access to fluoridated water for young adults // Amer. Assoc. Public Health Dent. – 2017. – Vol. 77, №3. – P. 263-271.

35. Staun Larsen L., Baelum V., Tenuta L.M.A. Fluoride in saliva and dental biofilm after 1500 and 5000 ppm fluoride exposure // Clin. Oral. Invest. – 2017. – Vol. 10. – P. 1007-1011.

36. Tickotsky N., Petel R., Araki R., Moskovitz M. Caries Progression Rate in Primary Teeth: A Retrospective Study // J. Clin. Pediatr. Dent. – 2017. – Vol. 41, №5. – P. 358-361.

37. Toumba K.J. Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document // Europ. Arch. Paediatr. Dent. – 2009. – Vol. 10. – P. 129-135.

38. Twetman S. Consistent evidence to support the use of xylitol- and sorbitol-containing chewing gum to prevent dental caries. // Evid. Based Dent. – 2009. – Vol. 10, №1. – P. 10-11.

39. Zohoori V.F., Innerd A., Azevedo L.B. et al. Effect of exercise on fluoride metabolism in adult humans: a pilot study // Sci. Rep. – 2015. – Vol. 19, №5. – P. 169-175.

40. Yin W., Hu D.Y., Li X. et al. The anti-caries efficacy of a dentifrice containing 1,5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monofluorophosphate assessed using Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF) // J. Dent. – 2013. – 41 (Suppl. 2). – P. 22-28.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ФТОРИДА ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Муртазаев С.С., Диникулов Ж.А.

Проанализированы данные литературы о применении фторида при проведении профилактики кариеса и его влияния на инициацию и развитие кариозного процесса и целесообразность потребления добавок фторида с целью защиты зубов от кариеса.

Ключевые слова: дети, кариес зубов, профилактика, добавки фторида.



ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ФОКУСИРОВАННОГО УЛЬТРАЗВУКА В МЕДИЦИНЕ

Тешаев О.Р.

ЮҚОРИ ИНТЕНСИВЛИКДАГИ ЙЎНАЛТИРИЛГАН УЛЬТРАТОВУШНИНГ ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Тешаев О.Р.

USING OF HIGH INTENSE FOCUSED ULTRASOUND IN MEDICINE

Teshaev O.R.

Ташкентская медицинская академия

HIFU – замонавий тиббиётда кенг қўлланиладиган, чуқурда жойлашган организм тўқималарига маҳаллий ультратовуш билан таъсир кўрсатадиган усул ҳисобланади. Ноинвазив (тери бутунлигига зарар етказмасдан) ёки кам инвазив хирургия HIFU қўлланиладиган тиббиётнинг асосий соҳаси ҳисобланиб, бунда муолажа интенсивлиги баъзи ҳолатларда минглаб ва ўн минглаб Вт/см²гача етадиган, йўналтирилган ультратовуш тўлқинлари ёрдамида амалга оширилади.
Калит сўзлар: юқори интенсивликдаги йўналтирилган ультратовуш терапия, HIFU – терапия, HIFU тиббиётда.

HIFU is a method widely used in modern medicine for local ultrasound exposure to deeply located tissue of the body. The main field of application of HIFU in medicine is non-invasive (that is, without damage to the skin) or minimally invasive surgery, realized with focused ultrasonic beams with an intensity reaching, in some cases, thousands and tens of thousands of Wm / cm².

Key words: high intense focused ultrasonic therapy, HIFU – therapy, HIFU in medicine.

В 40-е годы прошлого столетия в США был проведен ряд исследований с попыткой использования высокоинтенсивного фокусированного ультразвука (HIFU) в медицине. Впервые в 50-е годы в лаборатории профессора Вильяма Фрая [13] в США была изготовлена установка для применения фокусированного ультразвука в экспериментальной нейрохирургии, то есть для создания в глубоких структурах мозга животных локальных разрушений заданного размера. Впоследствии эти исследования получили широкое развитие в ряде стран [2].

HIFU, или ФУЗ-абляция – это неинвазивная органосохраняющая процедура, которая позволяет воздействовать на ткани доброкачественных и злокачественных образований различной локализации. Она основана на способности ультразвуковых волн проходить через ткани, не повреждая их. Повышение температуры, которое приводит к некрозу клеток опухоли, достигается в специально заданной точке с помощью линзы. Эта точка называется «спот».

Суть метода заключается в том, что ультразвуковое излучение фокусируется на определенном участке внутри организма. За несколько секунд ткань, нагреваясь до температуры 55-85°C, начинает разрушаться. Далее ультразвук переводится на соседний участок опухоли. Такие манипуляции повторяются до тех пор, пока не будет обработана поверхность всей опухоли.

Преимущества HIFU (ФУЗ-абляции):

- позволяет удалять опухоль, сохраняя орган;
- проводится без кровопотери и разрезов;
- не требует продолжительной реабилитации;
- используется для лечения опухолей, расположенных в самых труднодоступных местах;
- лечение проходит под местной анестезией или с применением седативных препаратов.

Проведение под контролем аппарата МРТ процедуры позволяет точно направлять сфокусированный ультразвук, не задев соседние органы. Это снижает риск возникновения осложнений и сопутствующих заболеваний.

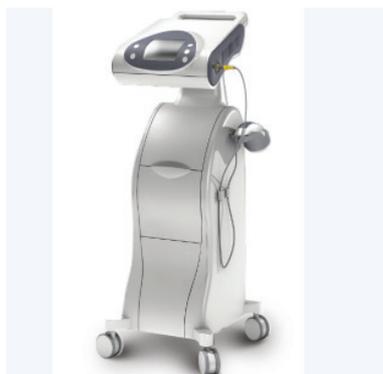
За несколько последних десятилетий существенную роль в развитии HIFU в медицине внесли сотрудники ряда зарубежных учреждений, таких как Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital

(Boston, USA); University of Michigan (USA); University of Washington, Seattle (USA); University of Illinois (USA); University of Virginia (USA); Focus Surgery, Indianapolis (USA); Imperial College London (UK); Institute of Cancer Research, The Royal Marsden Hospital (UK); National Physical Laboratory (UK); University of Paris, Institut Langevin (Paris, France); EDAP-TMSSA (France); Sunnybrook Research Institute (Toronto, Canada); University of Toronto (Canada); Chongqing University of Medical Sciences (Chongqing, China).

Особое место в исследованиях, связанных с применением одиночных фокусирующих преобразователей в клинической медицине, заняли в последние годы работы китайских исследователей [2]. Опыт, накопленный в 1990-2000 гг. во многих исследовательских лабораториях США и Европы [2], был ими не только творчески преломлен, но и в течение относительно короткого времени (менее 10 лет) с успехом реализован в клинике. В результате уровень клинического использования в Китае методов, основанных на применении в онкологии HIFU, значительно превысил уровень, достигнутый в других странах. Ведущую роль в проведении этих исследований играет Chongqing University of Medical Sciences (Chongqing). Разработанные и изготовленные в Китае установки, основанные на применении фокусирующих излучателей ультразвука, выпускаются серийно и используются не только в Китае, но и закупаются другими странами, такими, Великобритания, Италия, Испания, Япония, Корея, Гонконг, Болгария, Румыния, Латвия, Россия, Казахстан и др.

Излечено более 50 тыс. пациентов с такими патологиями, как рак печени, костей, молочной железы, саркома мягких тканей, рак почки, поджелудочной железы, таза, абдоминальных органов, миома матки, доброкачественная опухоль молочной железы, гемангиома печени и др.

В 1999 году организована Chongqing Haifu Technology Co., Ltd. Это компания имеет головной офис в Чунцине (Китай), который является ведущим производителем неинвазивных ультразвуковых терапевтических систем для злокачественных и доброкачественных опухолей. За годы работы компаний разработаны и серийно выпускаются установки для HIFU, сертифицированные CE (рисунок).



Модель СКС100LCA 200 LZB300 CZB.



JSJ200 JS200D

Рисунок. Установки для HIFU, разработанные кампанией Chongqing Haifu Technology Co., Ltd.

На сегодняшний день HIFU широко применяются в медицине при лечении злокачественных опухолей (печени, кишечника, поджелудочной железы, молочной железы, остеосаркома костей и др.), в хирургии эхинококкоза и альвеококкоза печени, фибромиомы матки, разрушении опухолей предстательной железы и десмоида различной локализации, для воздействия на ткани, расположенные за грудной клеткой, или на внутримозговые ткани без вскрытия черепа, в лечении мерцательной аритмии, глаукомы, остановке кровотечений, ударно-волновой литотрипсии при желчнокаменных и мочекаменных заболеваниях, в пластической хирургии и косметологии, для стимуляции рецепторных нервных структур и нейромодуляции структур мозга и др. [2].

Основным механизмом HIFU в медицине является тепловой. Он обусловлен поглощением ультразвуковой энергии в тканях организма и её превращением в тепло. При распространении плоских ультразвуковых волн в среде интенсивность ультразвука I – уменьшается с расстоянием следующим образом:

$$I = I_0 e^{-2ax}$$

где: I_0 – начальная интенсивность ультразвука,
 a – коэффициент затухания ультразвука в среде,
 x – расстояние от источника.

Коэффициент затухания (как и коэффициент поглощения) выражают в неперях (Нп) или в децибеллах (дБ)

на единицу длины (м или см), при этом $1 \text{ Нп/см} = 8,686 \text{ дБ/см}$ [2]. (В литературе 60-80-х годов вместо «Нп/см» часто использовали единицу «см⁻¹»). Коэффициент затухания представляет собой сумму коэффициентов поглощения α_0 и рассеяния α_s . Последний включает рефракцию и отражение ультразвука в среде.

Если плоская волна полностью поглощается в среде, а внутренние переотражения незначительны, то приращение температуры ΔT спустя время t будет [7]:

$$\Delta T = 2a_0 I t$$

$$r C_p$$

где: a_0 – коэффициент поглощения ультразвука той или иной частоты в ткани;

I – интенсивность ультразвука на поверхности ткани;

r – плотность ткани;

C_p – удельная теплоёмкость ткани при постоянном давлении.

Задавшись значениями для мягкой ткани $r = 1 \text{ г/мл}$, $C_p = 4,18 \text{ Дж/(г•К)}$ и $a_0 = 0,1 \text{ Нп/см}$ (при частоте 1 мгц), получим:

$$\Delta T = 0,05 I t$$

где: I выражена в Вт/см².

Из приведенных соотношений видно, что для повышения температуры тканей требуется увеличивать интенсивность ультразвука и длительность воздействия.

При использовании высоких интенсивностей ультразвука (тысяч и десятков тысяч Вт/см²) температура в тканях может достигать температуры кипения.

Для получения терапевтического эффекта разной интенсивности применяются различные методы образования ультразвуковых волн высокой интенсивности. Одним из них является нелинейные эффекты: Процесс нагрева тканей резко интенсифицируется, если при воздействии на ткани имеют место нелинейные эффекты, возникающие в сверхмощных и сильно фокусированных ультразвуковых пучках. В наиболее мощных приборах, применяемых в ультразвуковой хирургии, уровень интенсивности в фокальной области достигает 25 кВт/см² и выше, что приводит к генерации высших гармоний в спектре распространяющейся волны, асимметричному искажению профиля волны, формированию ударных фронтов и дополнительному поглощению энергии волны на разрывах. Амплитуда разрыва может достигать 60-80 Мпа [16,17]. При этом возможен локальный сверхбыстрый, за несколько миллисекунд, нагрев ткани до температур выше 100°C и возникновение кипения. Эффективность поглощения на разрывах может в десятки раз превышать линейное поглощение в ткани. Создание высокой температуры в тканях в заданном участке эффективно используется в медицине для разрушения опухолевых клеток.

Другим способом воздействия на ткани является ультразвуковая кавитация. В последнее время при использовании HIFU всё чаще стал использоваться кавитационный режим воздействия. Принято считать, что такой режим следует избегать в силу особенностей физической природы кавитации (вероятностный характер возникновения, слабая воспроизводимость локализации и формы полученных разрушений и т. п.). В противоположность такому суждению возникли новые, нетрадиционные методы и области применения ультразвука в медицине, основанные именно на использовании ультразвуковой кавитации. Одним из таких методов является «гистотрипсия», названная так по аналогии с литотрипсией [8].

Сущность подхода состоит в том, что в тканях необходимо создать микропузырьки либо в виде вводимых в организм пузырьков-эхоконтрастных агентов, либо пузырьков, возникших во время предыдущей экспозиции. Эти микропузырьки обеспечивают воспроизводимые кавитационные пороги, значительно снижают пороги разрушения и способствуют созданию более регулярных по форме очагов разрушения. Использование импульсного режима позволяет в широких пределах менять параметры воздействия и тем самым достичь оптимального терапевтического эффекта. По сравнению с другим общеизвестным механизмом ультразвуковой терапии – тепловым – гистотрипсия имеет ряд преимуществ [2]:

- участок кавитационного воздействия на ткань легко визуализировать вместе с облучаемым участком;
- кавитация – нелинейный процесс, чувствительный ко многим акустическим параметрам, что расширяет возможность получения самых разных терапевтических эффектов;
- кавитация производит механическое, нетепловое измельчение и разрыв тканей при усреднённых во времени интенсивностях, которые при данном времени воздействия не способны вызвать существенный нагрев как заданного объёма, так и окружающих тканей;
- никаких сложных, дорогостоящих методов неинвазивных измерений температуры не требуется.

Ключом к объяснению сути процесса гистотрипсии является понимание того, что исходный ультразвуковой импульс вносит лишь небольшой вклад в ожидаемый терапевтический эффект, но зато предрасполагает заданный

объём ткани к эффективному взаимодействию с последующим импульсом. Особенностью получаемых с помощью данного способа разрушений в мягких тканях является то, что в них при необходимости полностью уничтожаются все клеточные структуры и что границы таких разрушений весьма чёткие и гладкие. Большим достоинством описанного выше метода является то, что не только микропузырьки, но и механически измельчённые ткани распознаются ультразвуковой визуализацией. Это позволяет получать надёжную информацию о достижении требуемого терапевтического эффекта, причём иногда в реальном времени [2].

Наряду с этим, в медицинском применении HIFU возникло отдельное направление, основанное на том, что под действием радиационной силы, создаваемой с помощью фокусирующего излучателя [25], удается генерировать в ткани сдвиговые волны со сравнительно высокими значениями амплитуды смещения.

Это свойство было использовано в медицинской диагностике для оценки вязкоупругих свойств биологических тканей и жидкостей. Радиационная сила сфокусированного пучка действует как виртуальный «палец» для оценки упругости внутренних анатомических структур и для получения диагностической информации. Разработано несколько модификаций данного подхода и соответствующей ультразвуковой визуализирующей техники. В частности, была предложена методика, получившая название SWEI (Shear Wave Elastisity Imaging) [3], которая по своей сути представляет собой нелинейную дистанционную эластомерию сдвиговых модулей упругости [3]. Разработаны также другие методы визуализации упругости тканей: виброакустография (VA) [12], импульсная визуализация, основанная на использовании радиационной силы (англ. Acoustic Radiation Force Impulse Imaging, ARFI) [23], а также сверхзвуковая визуализация сдвиговой упругости (Supersonic Shear Imaging – SSI) [6].

Методы, основанные на использовании радиационной силы, применяются также для стимуляции нервных структур человека и животных [1], направленной доставки лекарств, воздействия на отслоившуюся сетчатку глаза, для разделения разных частиц в стоячих волнах, при создании интерфейсов человек-машина с помощью тактильных ощущений и др.

Область фокусирования ультразвука высокой интенсивности

Область фокусирования, называемая фокальной областью, представляет собой по форме эллипсоид вращения с длинной осью, вытянутой в направлении распространения ультразвука. Если диаметр фокусирующего излучателя сравним по величине с фокусным расстоянием, то отношение диаметра фокальной области к её длине составляет приблизительно 1:5 [2]. Диаметр фокальной области типовых излучателей для применения в медицине сравним по порядку величины с длиной волны, то есть составляет доли и единицы миллиметра на частотах мегагерцового диапазона. Таким образом, интенсивность ультразвука в небольшой по размеру фокальной области значительно больше (иногда на несколько порядков), чем на поверхности излучателя. Поскольку затухание ультразвука в мягких тканях относительно невелико (порядка долей дБ/см на частоте 1 МГц), возникает возможность сфокусировать ультразвуковую энергию в глубоко расположенных участках организма, не оказывая сколько-нибудь существенного влияния на ткани по пути прохождения ультразвука до фокальной области [2]. Для медицины это исключительно важно, поскольку возникает возможность локально воздействовать на заранее намеченный участок тканей, не оказывая сколько-нибудь существенного влияния на кожу и ткани, окружающие очаг воздействия.

Возможности метода

Варьируя параметры ультразвукового воздействия (частоту, интенсивность, длительность воздействия, параметры импульса в случае импульсного режима работы), можно вызвать в заданном участке тот или иной требуемый биологический эффект. При весьма мощном воздействии ультразвуком можно повышать температуру в ткани до температур более 50°C и вызвать тепловой некроз тканей, а при необходимости достичь в них температуры кипения [2]. В некоторых практических ситуациях целесообразно вызывать разрушения в тканях с помощью кавитационного режима воздействия. В то же время при дозах, заметно меньших разрушающих, можно вызывать значительно более тонкие биологические эффекты типа раздражения нервных структур, направленной доставки лекарств в заданный участок, изменения проницаемости мембран и т. п. [2].

Применение в медицине

Применение HIFU в онкологии: Компания In Sightec разработала и серийно изготавливает ультразвуковой прибор для хирургии фибромиомы матки ExAblate® 2000, который в 2004 году был одобрен United States Food and Drug Administration (FDA). К осени 2007 года. Более 3 тыс. женщин получили хирургическое лечение с помощью этого аппарата. Прибор продается в США, Израиле, странах Европы и Азии. Принцип действия прибора основан на разрушении тканей опухоли мощным фокусированным ультразвуком под МРТ-контролем [18]. В ходе процедуры пациент находится внутри МРТ-сканера, который позволяет получать трёхмерные картины цели и окружающих тканей. Затем температуру в фокальной области фокусирующего излучателя повышают до 65-85°C, что вполне достаточно для разрушения тканей опухоли. Длительность каждого воздействия не превышает 20 с. Далее процедура повторяется, пока большая часть всей опухоли не достигает температуры, достаточной для некроза. Сканер при этом обеспечивает обратную связь в реальном времени и позволяет врачу контролировать ход операции, продолжающейся до 3-х часов.

Метод зарекомендовал себя как эффективное средство хирургии фибромиомы. По сравнению с гистерэктомией, которая является основным методом хирургии подобного рода, предложенный метод обладает рядом клинических и экономических преимуществ. Метод неинвазивен, а потому пациент избегает риска, связанного с хирургическим вмешательством. Прибор ExAblate позволяет удалить опухоль, сохранив при этом матку как орган. Требуется весьма ограниченный седативный эффект. Пациент может вернуться к обычной жизнедеятельности уже через день, тогда как после удаления матки требуется длительный послеоперационный и восстановительный период [18].

Разрушение опухолей предстательной железы при помощи HIFU

Для лечения доброкачественных и злокачественных опухолей предстательной железы (простаты) используются два ультразвуковых прибора: Sonablate [14] и Ablatherm [10]. Детальное описание лечебной процедуры приводится как в цитированных статьях, так и на сайте компании EDAP TMS (Lyon, France). При использовании обоих приборов лечение проводится под спинальной анестезией в сочетании с местной анестезией простаты. Для предотвращения ожога слизистой оболочки простаты излучатель помещается в звукопрозрачную оболочку, заполненную охлаждающей жидкостью. Пациент располагается либо на спине с согнутыми коленями (Sonablate), либо на правом боку (Ablatherm). Излучатель помещается в прямую кишку и подстраивается таким образом, чтобы получить хорошее качество изображения простаты. В приборе Ablatherm датчик для визуализации на время воздействия

мощным ультразвуком втягивается в корпус; в приборе Sonablate преобразователь является комбинированным и выполняет обе функции – воздействия и визуализации, а потому имеется возможность наблюдать за областью воздействия во время лечебной процедуры. Обычно всю процедуру разрушения простаты осуществляют в несколько приёмов, поэтому простата разбивается на ряд зон. Изображения запоминаются и анализируются в компьютере. Затем выбираются требуемые зоны воздействия, и определяется тактика операции. В зависимости от распространённости опухоли зона воздействия может как ограничиваться размерами простаты, так и выходить за её пределы. Процедура заканчивается, когда весь заданный объем оказывается озвученным. Иногда для этого требуется 400-600 импульсов, каждый из которых вызывает повышение температуры в фокальной области от 85 до 100°C. Вся процедура осуществляется за 1-3 часа, в зависимости от размеров простаты. Исследования в этой области начались в 1990-х гг. К 2013 году было проведено приблизительно 30000 операций по лечению рака простаты, прежде всего с помощью прибора Ablatherm [10]. Использование этого прибора разрешено в Европейском союзе, России, Канаде, Австралии и Южной Корее.

Применение в кардиологии

Фокусированный ультразвук высокой интенсивности нашел применение при лечении фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии). Механизм эффекта в данном случае связан с коагуляционным некрозом тканей. Фокусировка ультразвука обуславливает локальность воздействия и, как следствие, высокую безопасность для окружающих тканей. Разработаны и выпускаются серийно специализированные приборы для лечения мерцательной аритмии, основанные на использовании HIFU для разрушения тканей сердца. Это установка Epicor™ Medical Ablation System, одобренная FDA и соответствующая европейским стандартам [24].

Воздействие на ткани мозга через нескрытый череп

Известно, что череп представляет собой крайне неблагоприятную среду для прохождения ультразвука и осуществления нейрохирургических операций или нейромодуляции структур мозга. Толщина черепа и затухание звука в разных участках существенно неоднородны, а скорость звука резко отличается от таковой в воде и в мягких тканях. Проблемой фокусировки ультразвука через череп с учётом возможных aberrаций и различия акустических параметров в разных участках занимались с середины XX века несколько исследовательских групп [5,9].

Надежда на успешное решение этой проблемы появилась лишь когда были созданы многоэлементные фазированные решётки с индивидуальным контролем фазы и амплитуды сигнала на каждом элементе решётки, а также были разработаны неинвазивные методы контроля местоположения фокальной области и достигнутого биологического эффекта. Хотя поиски способов, позволяющих скорректировать aberrации сфокусированного пучка, вызванные костью черепа, и осуществлять приемлемую по качеству фокусировку, еще продолжают, уже достигнуты успехи в клинической невропатологии (см. ниже). При этом использовалась полусферическая система фокусирующая система ExAblate MRgFUS (In Sightec, Haifa, Israel) с низкой частотой (250-650 кГц) и высокой акустической мощностью (800-1200 Вт) [19].

Лечение глаукомы

Работы по исследованию возможностей использования фокусированного ультразвука в офтальмологии ведутся с 60-х годов прошлого века. Среди наиболее известных направлений исследований были такие как искусственное созревание катаракты хрусталика, лечение отслойки сетчат-

ки, воздействие на внутриглазные опухоли [2]. Наибольшие успехи были достигнуты в лечении глаукомы, для чего фокусированный ультразвук уже применяется в клинике.

Основная идея метода состояла в частичной коагуляции с помощью HIFU ресничного (цилиарного) тела – анатомической структуры, ответственной за выработку внутриглазной жидкости [5,19].

В 2010 году появился прибор EyeOP1@Device (Eye Tech Care), позволяющий одновременно, в один приём, создать коагуляционный некроз на 6 участках ресничного тела глаза без перемещения устройства во время процедуры. Прибор включает шесть расположенных по кругу прямоугольных пьезоэлектрических преобразователей на частоту 21 мГц [4]. По результатам клинических испытаний послеоперационных осложнений типа разрушения каких-либо внутриглазных структур кроме ресничного тела, а также признаков воспаления не наблюдалось.

Нейромодуляция структур мозга при воздействии HIFU через череп

Под ультразвуковой нейромодуляцией понимается изменение функциональной активности нейронов мозга под влиянием непосредственных или опосредованных воздействий на них ультразвука [2]. Все представленные ниже данные соответствуют нейромодуляции структур мозга при HIFU-воздействии через череп. Большинство клинических испытаний проводилось под МРТ-контролем с помощью упоминавшейся выше клинической системы для HIFU-хирургии ExAblate, In Sightec, имеющей полусферическую форму диаметром 30 см, состоящей из 512 или 1024 элементов. Частота ультразвука – 250 или 650 кГц. Была показана возможность применения HIFU для снятия невропатической боли [15], лечения эссенциального тремора [11] и болезни Паркинсона. Получены обнадеживающие результаты по применению HIFU для разрушения внутримозговой опухоли глиобластомы [20], лечения невралгии тройничного нерва [22], а также внутримозговых кровоизлияний [21] и болезни Альцгеймера. Результаты большинства лабораторных экспериментов и клинических испытаний позволяют рассчитывать на успешное применение ультразвукового метода для нейромодуляции структур мозга.

Метод лечения доброкачественных и злокачественных опухолей при помощи HIFU – высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой абляции – в Узбекистане сегодня не применяется из-за отсутствия соответствующего оборудования. Планируется приобретение аппаратуры и применение данных методов в республике.

Литература

1. Вартанян И.А., Гаврилов Л.Р., Гершуни Г.В. и др. Сенсорное восприятие. Опыт исследования с помощью фокусированного ультразвука. – Л.: Наука, 1985. – 189 с.
2. Гаврилов Л.Р. Фокусированный ультразвук высокой интенсивности в медицине. – М.: Фазис, 2013. – 656 с.
3. Руденко О.В., Сарвазян А.П. Нелинейная акустика и биомедицинские приложения // Биомедицинская электроника. – 2000. – №3. – С. 6-19.
4. Apte, F., Lafon C. Treatment of glaucoma with high intensity focused ultrasound // Int. J. Hyperthermia. – 2015. – Vol. 31, №3. – P. 292-301.
5. Aubry J.-F., Tanter M., Pernot et al. Experimental demonstration of non-invasive transskull adaptive focusing based on prior CT scans // J. Acoust. Soc. Amer. – 2003. – Vol. 113, №1. – P. 85-93.
6. Bercoff J., Tanter M., Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping // IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control. – 2004. – Vol. 51, №4. – P. 396-409.
7. Biological effects of ultrasound: mechanisms and clinical implications // Prepared by Committee headed by W. Nyborg, Bethesda, MD: National Council on Radiation Protection and Measurements, 1983. – 266 p.
8. Cain C. Histotripsy: Controlled mechanical sub-division of soft

tissues by high intensity pulsed ultrasound // 5th International Symposium on Therapeutic Ultrasound, Boston, USA. – 2005. – P. 13.

9. Clement G.T., Hynynen, K. A non-invasive method for focusing ultrasound through the human skull // Phys. Med. Biol. – 2002. – Vol. 47, №8. – P. 1219-1236.

10. Crouzet S., Murat F.J., Pasticier G. et al. High intensity focused ultrasound (HIFU) for prostate cancer: current clinical status, outcomes and future perspectives // Int. J. Hyperthermia. – 2010. – Vol. 26, №8. – P. 796-803.

11. Elias W.J., Huss D., Voss T. et al. A pilot study of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor // New Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 369, №7. – P. 640-648.

12. Fatemi M., Greenleaf J.F. Vibroacoustography: an imaging modality based on ultrasound-stimulated acoustic emission // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1999. – Vol. 96. – P. 6603-6608.

13. Fry W.J. Use of intense ultrasound in neurological research // Amer. J. Phys. Med. – 1958. – Vol. 37, №3. – P. 143-147.

14. Illing R., Emberton M. Sonablate@-500: transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer. – Future Drugs, Ltd., 2006.

15. Jeanmonod D., Werner B., More, A. et al. Transcranial magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound: noninvasive central lateral thalamotomy for chronic neuropathic pain // Neurosurg. Focus. – 2012. – Vol. 32, №1. – P. E1.

16. Khokhlova T., Canney M., Khokhlova V. et al. Controlled tissue emulsification produced by high intensity focused ultrasound shock waves and millisecond boiling // J. Acoust. Soc. Amer. – 2011. – Vol. 130, №5. – P. 3498-3510.

17. Khokhlova V.A., Bailey M.R., Reed J.A. et al. Effects of nonlinear propagation, cavitation, and boiling in lesion formation by high intensity focused ultrasound in a gel phantom // J. Acoust. Soc. Amer. – 2006. – Vol. 119, №3. – P. 1834-1848.

18. Kovatcheva R., Guglielmina J.-N., Abehsera M. et al. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment of breast fibroadenoma-a multicenter experience // J. Ther. Ultrasound. – 2015. – Vol. 3. – P. 1.

19. Martin E., Jeanmonod D., Morel A. et al. High-Intensity Focused Ultrasound for noninvasive functional neurosurgery // Ann. Neurol. – 2009. – Vol. 66, №6. – P. 858-861.

20. McDannold N., Clement G., Black P. et al. Transcranial MRI-guided focused ultrasound surgery of brain tumors: Initial findings in three patients // Neurosurgery. – 2010. – Vol. 66, №2. – P. 323-332.

21. Monteith S.J., Harnof S., Medel R. et al. Minimally invasive treatment of intracerebral hemorrhage with magnetic resonance-guided focused ultrasound. Laboratory investigation // J. Neurosurg. – 2013. – Vol. 118, №5. – P. 1035-1045.

22. Monteith S., Medel R., Kassell N.F. et al. Transcranial magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for trigeminal neuralgia: a cadaveric and laboratory feasibility study // J. Neurosurg. – 2013. – Vol. 118, №2. – P. 319-328.

23. Nightingale K., Soo M.S., Nightingale R., Trahey G. Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility // Ultrasound Med. Biol. – 2002. – Vol. 28, №2. – P. 227-235.

24. Ninet J., Roques X., Seitelberger R. et al. Surgical ablation of atrial fibrillation with offpump, epicardial, high-intensity focused ultrasound: Results of a multicenter trial // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. – Vol. 130, №3. – P. 803-809.

25. Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Nyborg W.L. Biomedical application of radiation force of ultrasound: Historical roots and physical basis // Ultrasound Med. Biol. – 2010. – Vol. 36, №9. – P. 1379-1394.

ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ФОКУСИРОВАННОГО УЛЬТРАЗВУКА В МЕДИЦИНЕ

Тешаев О.Р.

HIFU – широко используемый в современной медицине метод локального воздействия ультразвуком на глубоко расположенные ткани организма. Основной областью применения HIFU в медицине является неинвазивная (то есть без повреждения кожных покровов) или малоинвазивная хирургия, реализуемая с помощью сфокусированных ультразвуковых пучков с интенсивностью, достигающей в некоторых случаях тысяч и десятков тысяч Вт/см².

Ключевые слова: высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая терапия, HIFU-терапия, HIFU в медицине.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК В ДИНАМИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Отажанова А.Н.

SURUNKALI TOKSIK GEPATIT DINAMIKASIDA PEYER PILAKCHALARINING MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK XUSUSIYTLARI.

Отажанова А.Н.

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC FEATURES OF PEYER'S PATCHES IN THE DYNAMICS OF CHRONIC TOXIC HEPATITIS.

Otajanova A.N.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: экспериментал сурункали токсик гепатит динамикасида пейер пилакчаларнинг морфологик ва морфометрик хусусиятларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** бошланғич вазни 150-200 г ли "Вистар" чизиғли 50 та эркак оқ каламушларда 6 ҳафта ичида ҳар бир ҳафтада 100 г тана вазнига 5 мг ҳисобида гепатотроп алкалоид - гелиотрин юборилиб, сурункали токсик гепатит чақрилди. Назорат гуруҳи жониворларга гелиотрин ўрнига шунга тенг ҳажмда стерил физиологик эритма юборилди. **Наतिжа:** сурункали токсик гепатит давомида пейер пилакчаларининг Т-тоғбе зоналарида хужайралар деструкциясининг кучайиши пролифератив фаоллигининг эса аксинча камайиши кузатилди. ПП пейер пилакчалар нинг В-га тоғбе зонасининг эса гиперплазияси ва гипертрофияси кузатилди. **Хулоса:** сурункали токсик гепатит иммуногенез жа- раёнининг бузилишига, пейер пилакчаларининг турли зоналарида структур-функционал ўзгаришларга олиб келди.

Калит сўзлар: тажриба, пейер пилакчалари, сурункали гепатит.

Objective: To identify morfologic and morfometric features of Peyer's patches (PP) in experimental chronic toxic hepatitis. **Materials and Methods:** We used 50 white adult male rats of "Wistar" line with initial weight 150-200 g. Model of chronic toxic hepatitis was reproduced by weekly administration of hepatotropic alkaloid heliotrin at dose of 0.05 mg/100g body weight within 6 weeks. The control animals received an aqual volume of sterile saline instead geliotrin. **Results:** In the dynamics of development of chronic toxic hepatitis, an imbalance between B- and T-zones of PP has progressed. It manifested itself in the form of hypoplasia of T-dependent zones due to increased destruction of cells with unchanged or reduced proliferative activity and increased proliferation of B-zone cells followed by hyperplasia and hypertrophy of these zones. **Conclusions:** Chronic heliotrogenic hepatitis leads to disturbances in the processes of immunogenesis in the body, one of the manifestations of which is the structural and functional changes of various zones of PP.

Key words: chronic hepatitis, Peyer's patches.

В последние годы большое внимание уделяется иммунологическим и иммуноморфологическим исследованиям патогенеза острых и хронических гепатитов. По результатам многочисленных исследований хронический гепатит с полной уверенностью можно отнести к вторичным иммунодефицитным заболеваниям. Хроническое заболевание печени, в том числе хронический активный гепатит, а также развивающийся в его исходе цирроз печени, сопровождаются нарушением как Т-клеточного, так и гуморального иммунитета. Согласно современным представлениям, дефицит Т-клеточного звена иммунитета и нарушение соотношения регуляторных Т-хелперов и Т-супрессоров являются ключевым моментом в развитии иммуногенеза хронических заболеваний печени [2-4].

Для изучения механизма нарушений иммунной системы при острых и хронических гепатитах был разработан ряд экспериментальных моделей с использованием различных повреждающих агентов. По характеру развития структурно-функциональных изменений печени наиболее близка к острым и хроническим вирусным гепатитам, особенно типа В и С, гелиотринная модель гепатита [1]. Гелиотринный гепатит характеризуется прогрессирующим снижением как абсолютного так и относительного количества субпопуляций Т-лимфоцитов и нарастанием уровня В-лимфоцитов, высоким титром антител и аутоантител против гепатоцитов и клеток крови.

Вместе с тем в известных работах изучены, главным образом, иммунологические показатели периферической крови, а процессы, происходящие в периферических орга-

нах иммунной системы, в частности в пейеровых бляшках (Пб), практически не известны. Печень и желудочно-кишечный тракт связаны единой портальной системой, поэтому патологические изменения, происходящие в одном из этих органов, приводят в развитии сдвигов в другом [2,5].

Изучая морфологию органов иммунной системы при хроническом гелиотринном гепатите, сотрудники нашей академии установили, что он сопровождается выраженной атрофией корковой зоны тимуса, усилением плотности распределения клеток в тимусзависимых зонах лимфатических узлов и селезенки. В то же время в тимуснезависимых зонах этих органов обнаружено усиление пролиферативной активности В-лимфоцитов с образованием клонов плазматических клеток [9].

Частота вирусных и токсических гепатитов в нашем регионе остается достаточно высокой, поэтому как с научной, так и с практической точки зрения дальнейшие углубленные исследования роли иммунной системы желудочно-кишечного тракта при гепатитах различной этиологии приобретают особую актуальность.

Цель исследования

Выявление морфологических и морфометрических особенностей пейеровых бляшек в динамике экспериментального хронического токсического гепатита.

Материал и методы

В эксперименте использовали 50 белых половозрелых крыс-самцов линии вистар с исходной массой 150-200

г. До начала эксперимента животные содержались на карантине, а после исключения соматических и инфекционных заболеваний переводились на обычный лабораторный режим. Модель хронического токсического гепатита воспроизводили еженедельным введением гелиотрина в дозе 0,05 мг/100 г массы в течение 6 недель [1]. Животные контрольной группы получали физиологический раствор.

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что хронический гелиотринный гепатит (ХГГ) сопровождается существенными изменениями площадей различных структурных зон Пб (табл.).

Таблица

Абсолютная и относительная площадь различных структурно-функциональных зон Пб в динамике ХГГ, абс. (%), $M \pm m$, $n=7-8$

Зона Пб	Контрольная группа	Срок эксперимента, день		
		40-й	60-й	90-й
Лимф. узелки с ГЦ	25 (49±3,1)	29 (62±3,1)	38 (104±3,2)*	43 (120±2,9)
Лимф. узелки без ГЦ	32 (64±3,3)	28 (60±3,1)	26 (1±3,1)	23 (64±2,5)*
Межфолликулярная зона	31 (63±3,3)	30 (61±3,1)	17 (46±2,5)*	16 (4±2,1)
Купол	12 (22±2,2)	13 (28±2,3)	19 (51±2,4)	18 (54±2,3)*
Общая площадь	198	211	272	282

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

Из таблицы видно, что начиная с 40-х суток, площадь лимфатических узелков с герминативным центром увеличилась в 1,3 раза, а площадь лимфатических узелков без герминативных центров достоверно не отличалась от контрольных значений. В этот срок исследования достоверного увеличения как абсолютной, так и относительной площади межфолликулярной (тимусзависимой) зоны по сравнению с контролем не зарегистрировано.

Тенденция к прогрессирующему увеличению площади лимфатических узелков с герминативными центрами и без них сохранялась на 60-е и 90-е сутки эксперимента. В эти сроки площади лимфатических узелков с герминативными центрами превышали контрольные показатели соответственно в 2,1 и 2,5 раза.

Площадь, занимаемая межфолликулярной зоной, продолжала уменьшаться и на 60-е и 90-е сутки была мень-

ше контрольных значений соответственно на 73 и 69%. Абсолютная площадь зоны купола в эти сроки увеличилась незначительно.

Таким образом, в динамике ХГГ имеет место прогрессирующее увеличение площади лимфатических узелков, тогда как площадь межфолликулярной зоны как в абсолютных, так и в относительных значениях проявляет тенденцию к уменьшению.

Изменения площадей различных структурно-функциональных зон Пб сопровождались определенными изменениями количества клеток этих зон. При сравнении клеточного состава Пб на 40-е сутки ХГГ с контролем обнаружено, что практически во всех зонах количество лимфоцитов возрастало, достоверно превышая контроль. При этом наибольшее увеличение лимфоцитов (на 78%) наблюдается в герминативных центрах, а в мантийной зоне и куполе их количество было больше контроля соответственно на 98 и 38%. В противоположность этому лимфоциты межфолликулярной зоны имели тенденцию к недостоверному уменьшению.

Во всех зонах достоверно увеличивалось количество макрофагов, причем в межфолликулярной зоне у контрольных животных этот показатель был равен 0,6% от общего количества всех клеток. Количество макрофагов в лимфоидных узелках и области купола превышало контрольные показатели в 1,5-8 раза. Обращало на себя внимание достоверное увеличение содержания плазматических клеток в межфолликулярной зоне и в области купола – соответственно в 1,2-1,6 раза по сравнению с контролем.

Определенные изменения претерпевало количество лимфоцитов, причём эти изменения наиболее отчетливо и достоверно проявлялись в межфолликулярной зоне. В этой зоне выявлено достоверное уменьшение количества больших, средних и малых лимфоцитов соответственно на 73-54% по сравнению с контролем (рис 1,2). Во всех остальных зонах количество больших, средних и малых лимфоцитов статистически значимо возрастало. Характерно, что у животных на 40-е сутки ХГГ во всех зонах появлялись деструктивные клетки. Наибольшее их количество обнаружено в зоне купола, где они составляли 4,8% от общего количества всех клеток, тогда как в других зонах они не превышали 1,5-4,6%.

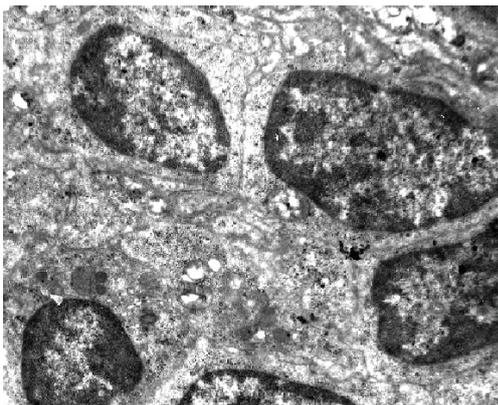


Рис. 1. Лимфоциты межфолликулярной зоны Пб на 60-е сутки ХГГ. Лизис и вакуолизация митохондрий. СЭМ. Ув. 12500х.

И, наконец, на 40-е сутки ХГГ изменялось суммарное количество клеток отдельных структурно-функциональных зон. Если в лимфоидных узелках, герминативных центрах и в области купола по сравнению с контролем оно достоверно увеличивалось соответственно на 22, 36 и 44%, то в межфолликулярной зоне этот показатель уменьшался на 69%. В межфолликулярной зоне Пб наблюдалось уменьшение количества больших и средних лимфоцитов

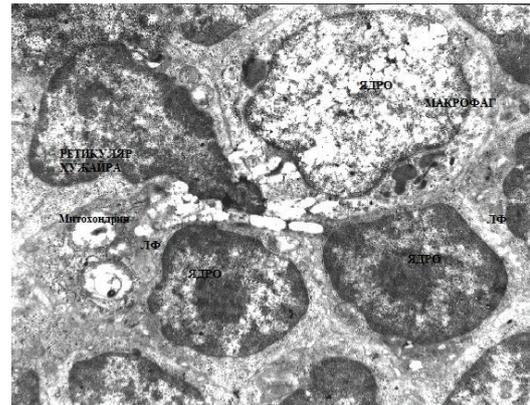


Рис. 2. Лимфоциты и ретикулярные клетки межфолликулярной зоны Пб на 60-е сутки ХГГ. Миелоноподобные структуры в набухших митохондриях. СЭМ. Ув. 12500х.

и общего количества клеток данной зоны, в то время как в остальных зонах имела место тенденция к увеличению суммарного количества клеток. Во всех зонах увеличивалось число лимфоцитов, макрофагов, появлялись деструктивные клетки.

Таким образом, при ХГГ на 40-е сутки происходили определенные изменения клеточного состава различных структурно-функциональных зон. При дальнейшем про-

Экспериментальная биология и медицина

грессировании ХГГ, на 60-е и 90-е сутки регистрировались еще более выраженные количественные сдвиги клеточного состава различных зон Пб. На 60-е сутки количество лимфобластов в герминативном центре и в мантийной зоне увеличивалось соответственно в 2,5 и 4 раза, а в области купола было больше, чем в контроле на 54%. В то же время в межфолликулярной зоне количество этих клеток уменьшилось в 1,2 раза. На 90-е сутки число лимфобластов в герминативных центрах и мантийной зоне превысило контрольные цифры в 2,6-6 раза, а в области купола – на 77%.

В межфолликулярной зоне количество лимфобластов уменьшилось на 71%. Наибольшее количество плазматических клеток обнаружено в лимфатических фолликулах и зоне купола, которые на 60-е и 90-е сутки превышало контроль соответственно в 3 и 8 раз.

Аналогичным образом увеличивалось количество макрофагов во всех структурно-функциональных зонах Пб. Так, наибольшее их количество было обнаружено в лимфоидных узелках и в области купола, где этот показатель был больше контроля соответственно 1,6 и в 2,6 раза. В фолликулярной зоне количество макрофагов, практически отсутствовавших у контрольных животных, на 60-е и 90-е сутки ХГГ составляли соответственно 2,4 и 3% от всех клеток данной зоны.

Количество больших, средних и малых лимфоцитов в лимфоидных узелках продолжало уменьшаться. В зоне купола и в герминативных центрах, напротив, наблюдалась тенденция к увеличению этого показателя. Особенно значительно количество лимфоцитов уменьшалось в межфолликулярной зоне, где количество малых лимфоцитов на 60-е сутки ХГГ уменьшилось на 40%, а на 90-е сутки – на 54%.

Во всех зонах, за исключением межфолликулярной, по сравнению с предыдущим сроком имело место достоверное увеличение количества деструктивных клеток. Кроме межфолликулярной, во всех остальных структурно-функциональных зонах наблюдалось увеличение суммарного количества клеток по сравнению с контролем и предыдущим сроком эксперимента. В межфолликулярной зоне же этот показатель был ниже контроля соответственно на 57 и 50%.

Результаты экспериментов показали, что ХГГ сопровождается выраженным дисбалансом в иммунной системе, выражающимся, прежде всего, в нарушении процессов пролиферации и дифференцировки и усилении гибели клеток Т-зависимых зон, при прогрессирующей гиперплазии В-зависимых зон, что согласуется с данными литературы [5,6]. Морфологическим субстратом развивающегося иммунодефицита являются количественные и функциональные изменения различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток. Аутоиммунный характер гелиотринного гепатита подтверждается высоким титром аутоантител против печеночной ткани [8,9].

Количественные сдвиги клеток различных зон Пб, прогрессирующие на 60-е, 90-е сутки ХГГ, проявлялись уменьшением количества клеток межфолликулярной зоны, преимущественно за счет лимфоцитов, увеличения содержания макрофагов, плазматических и деструктивных клеток во всех зонах Пб. За исключением межфолликулярной зоны, во всех остальных зонах суммарное число клеток Т-зависимых зон Пб в полной мере коррелировало с площадью различных структурно-функциональных зон органа. Полученные нами результаты свидетельствуют о гиперплазии клеток В-зависимых и, напротив, гипоплазии Т-зависимых зон Пб.

Выводы

1. В динамике ХГГ имеет место прогрессирующее нарастание площади лимфатических узелков, тогда как площадь межфолликулярной зоны как в абсолютных, так и в относительных показателях проявляет тенденцию к снижению.

2. Хронический гелиотринный гепатит приводит к нарушениям процессов иммуногенеза в организме, одним из проявлений которых являются структурно-функциональные изменения различных зон Пб. В динамике развития ХГГ прогрессировал дисбаланс между В- и Т-зонами Пб. Он проявлялся в виде гипоплазии Т-зависимых зон, обусловленной усилением деструкции клеток при неизменной или сниженной пролиферативной активности и усилением пролиферации клеток В-зон с последующей гиперплазией и гипертрофией этих зон.

Литература

1. Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я. Печень при интоксикации гепатотропными ядами. – Ташкент, 1989. – 140 с.
2. Азизова Ф.Х., Отажанова А.Н., Ишанджанова С.Х. Структурные особенности реакции иммунной системы тонкой кишки на антигенное воздействие в различные периоды постнатального онтогенеза // Современная биология: Актуальные вопросы: Международный науч.-практ. конф. – СПб, 2014. – С. 11.
3. Отажанова А.Н. Структурно-функциональные основы реакции пейеровых бляшек при экспериментальном хроническом токсическом гепатите // Avicenna: науч.-практ. междунар. журн. – 2005. – №1-2. – С. 44.
4. Отажанова А.Н., Азизова Ф.Х., Тухтаев К.Р. Влияние тактивина на структурное состояние пейеровых бляшек у животных с хроническим токсическим гепатитом // Вестн. ТМА. – 2014. – №2. – С. 39-41.
5. Отажанова А.Н., Турдиева Г.Х., Ботиралиева Г.К. Структурные основы постнатального иммуногенеза в условиях хронического токсического воздействия на организм матери // Пробл. биол. и медицины. – 2013. – №3 (74). – С. 93-94.
6. Рахматова М.Х. Структурно-функциональные основы реакции тимуса при экспериментальном хроническом токсическом гепатите и некоторые пути её коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1998. – 18 с.
7. Wang L., Tu L., Zhang J. et al. Cell Activation and Imbalanced Expression of TGF- β 1/TGF- β 3 in Acute Autoimmune Liver Lesions Induced by ConA in Mice // BioMed Res. Int. – 2017. – Vol. 51. – P. 1-12.
8. Alqahtani Y.A. Alqahtani S.M., Alfaihi J.Ah. et al. Autoimmune Hepatitis in Children // Egypt. J. Hosp. Med. – 2017. – Vol. 66. – P. 152-155.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК В ДИНАМИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Отажанова А.Н.

Цель: выявление морфологических и морфометрических особенностей пейеровых бляшек (Пб) в динамике экспериментального хронического токсического гепатита. **Материал и методы:** в работе использовано 50 белых половозрелых крыс-самцов линии вистар с исходной массой 150-200 г. Модель хронического токсического гепатита воспроизводили еженедельным введением гелиотрина в дозе 0,05 мг/100 г массы в течение 6 недель. Животные контрольной группы получали физраствор. **Результаты:** в динамике развития ХГГ прогрессировал дисбаланс между В- и Т-зонами Пб. Он проявлялся в виде гипоплазии Т-зависимых зон, обусловленной усилением деструкции клеток при неизменной или сниженной пролиферативной активности и усилением пролиферации клеток В-зон с последующей гиперплазией и гипертрофией этих зон. **Выводы:** хронический гелиотринный гепатит приводит к нарушениям процессов иммуногенеза в организме одним из проявлений, которых является структурно-функциональные изменения различных зон Пб.

Ключевые слова: эксперимент, пейеровы бляшки, хронический гепатит.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИОРГАННЫХ ВЕН ТОЛСТОЙ КИШКИ ДО ВТОРОГО ДЕТСТВА

Сагатов Т.А., Худайбергенов Б.Е., Пулатов Х.Х.

ЁШГА ДОИР ЙЎҒОН ИЧАК ИЧКИ ВЕНАЛАРИНИ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ТАСНИФИ

Сагатов Т.А., Худайбергенов Б.Е., Пулатов Х.Х.

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF COLON INTRAGONAL VEINS IN THE AGE ASPECT

Sagatov T.A., Khudayberganov B.E., Pulatov Kh.Kh.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: йўғон ичак ички веналарини морфологик ва морфометрик ўзгаришларни ёшга доир ўрганиш. **Материал ва усуллар:** постнатал онтогенезда йўғон ичакнинг морфологик ва морфометрик теширув учун 45 та янги туғилган, турли ёшдаги болалар ва турли ёшдаги кишилар ҳазм ағзоларида патологик ўзгаришлар бўлмаган мурдалардан фойдаланилди.

Натижа: постнатал онтогенезда йўғон ичакнинг тузилиши, топографияси ва морфометрик ўлчамлари ва ички вена қон томирларини турли ёшларда текширилди ва ўзига ҳос тарзда ўзгаришлар аниқланди. **Хулоса:** йўғон ичакнинг девори ва ички веналарини биринчи, иккинчи ва етуклик даврга қадар ичак девори кўзга кўринарлик тарзда деворини қалинлашиши аниқланди. Кексалик даврида ичак девори ва венасини юққалашиши, лекин эластик мембранасини қалинлашиши аниқланди.

Калит сўзлар: йўғон ичак, тартибли вена томирлари, тузилиши, топографияси морфометрик ўлчамлар, онтогенези, чамбар ичак, деворини қалинлиги.

Objective: To study the morphological and morphometric features of intraorganic veins and colon tissue structures in the age aspect.

Materials and Methods: The material for this work were 45 corpses fetuses, infants, children of different ages and adults, who died from herbs and diseases not associated with pathology of the digestive system. **Results:** As a result of the studies, the structure, topography and morphometric parameters of the colon and their intraorganic veins in postnatal ontogenesis were studied. In the course of study, specific features of colon anatomy, as well as intra-organ veins were established. **Conclusions:** In the periods of first, second and childhood mature markedly increased wall thickness. And in the elderly, the total thickness of veins decreases, but the inner elastic membrane thickens.

Key words: large intestine, ordinal veins and intraorganic veins, structure, topography, morphometric parameters, ontogeny, colon, wall thickness.

Морфологическая характеристика внутриорганных вен толстой кишки до второго детства

Изучение возрастных особенностей тканевых структур и их кровеносных сосудов в постнатальном онтогенезе в различных отделах толстой кишки в последние время приобрело особую актуальность. Исследованием морфологических особенностей толстой кишки и ее вен в различные годы занимались многие морфологи в различных странах мира [2-6,8,10]. Однако возрастные изменения толстой кишки, отдельных ее частей и кровеносных сосудов до конца не изучены.

Цель исследования

Изучение морфологических и морфометрических особенностей внутриорганных вен и тканевых структур толстой кишки в возрастном аспекте.

Материал и методы

Материалом для данной работы явились 25 трупов плодов, новорожденных, детей разного возраста и взрослых людей, умерших от травм и болезней, не связанных с патологией органов пищеварения.

Для определения морфофункциональных особенностей и строения сосудистого русла толстой кишки нами проводились рентгеноконтрастные, морфометрические и гистологические исследования толстой кишки. Для изучения ангоархитектоники толстой кишки эфирный раствор свинцового сурика в соотношении 1:2 или 20% водный раствор сернокислого бария (1 кг бария разводили в 5,0 л воды, кипятили в течение 1,5 часов, после приобретения формы гомогенного раствора пропускали через 4-слойную марлю) вводили во внутреннюю бржечную артерию с по-

мощью 20 мл шприца. При введении жидкости Герота использовали аппарат Рива – Роччи для измерения давления. После окончания инъекции некоторые препараты брали на рентгенографию и помещали в специальный сосуд с 5,0% раствором нейтрального формалина с целью фиксации.

Для световой микроскопии образцы ткани фиксировали в 10% растворе формалина на фосфатном буфере. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Светооптические микрофотографии получали на микроскопе Axioscop 40-ZEISS, сопряженном с цифровой камерой. Все микрофотографии подвергались обработке и сохранению данных на компьютере с помощью прикладных программ Microsoft Windows XP-Professional. Морфометрические данные обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

У новорожденных толстая кишка имеет длину 65-68 см, в годовалом возрасте – 83 см, к 3-м годам увеличивается до 86 см, к 7 годам – 108 см, к 10 годам – 118 см. Морфологически толстая кишка представляет собой единое целое, однако имеются некоторые отличия в строении и функции ее отделов.

Ободочная кишка, изменяясь с возрастом, также приобретает определенные индивидуальные различия. Толщина ее стенки у взрослых в норме составляет 0,5 см, у детей раннего возраста – 0,2 см. Слизистая оболочка толстой кишки состоит из крипт [2,9]. Подслизистый слой представлен рыхлой соединительной тканью, содержащей основную массу сосудов. Мышечную оболочку составляют два слоя: наружный (продольный) и внутренний (циркулярный). Наружный слой не покрывает толстую

кишку по всей окружности, а собирается в три хорошо выраженных продольных пучка (*taeniae coli*). Располагаясь приблизительно на равном расстоянии друг от друга в виде лент шириной до 1,5 см, продольные пучки мышц тянутся от места отхождения червеобразного отростка до начальной части прямой кишки. Эти пучки несколько короче кишки, поэтому кишка как бы гофрируется, образуя выпячивания – гаустры – ободочной кишки. У новорожденных гаустрация выражена слабо, она становится «отчетливой», начиная с грудного возраста. Внутренний мышечный слой сплошной.

Слепая кишка может иметь мешковидную, полусферическую или воронкообразную форму. У новорожденных она обычно лежит высоко, а начиная с 1-го месяца жизни, опускается до уровня гребешка подвздошной кости. Формирование слепой кишки обычно заканчивается к 6-7 годам, когда она приобретает обычный, типичный для взрослого человека вид. У маленьких детей вследствие наличия длинной брыжейки слепая кишка более подвижна, чем у взрослых. У ребенка 12-14 лет топографо-анатомические взаимоотношения слепой кишки соответствуют таковым у взрослого.

Восходящая ободочная кишка у новорожденных развивается слабо, длина ее 1,5-2 см. Длина восходящей кишки у грудных детей равна 6-7 см, а в 10-летнем возрасте достигает 12-13 см. Характерной особенностью восходящей ободочной кишки у новорожденных и грудных детей является наличие перегибов и отсутствие гаустрации.

Поперечная ободочная кишка у новорожденных часто образует перегибы, которые с возрастом постепенно сглаживаются. У детей в возрасте до 1-го года длина кишки в среднем равна 25-27,5 см, а к 10 годам достигает 33-35 см. Подвижность поперечной ободочной кишки у новорожденных и грудных детей значительно меньше, чем у детей старшего возраста и взрослых, что объясняется малой длиной брыжейки, которая составляет у новорожденных 1,5 см, у ребенка 1-2 лет – 5-8 см, а к 14 годам достигает 14-15 см. До 5-6-месячного возраста поперечная ободочная кишка прикрыта печенью. С возрастом кишка опускается, однако положение ее непостоянно и зависит от ряда условий: тонуса мышечного слоя кишечной стенки, степени наполнения кишечника, состояния передней стенки живота и соседних органов и др.

Нисходящая ободочная кишка у новорожденных более развита, чем восходящая, она длиннее. Как и у взрослых, нисходящая кишка покрыта брюшиной с трех сторон и лишь примерно в 25% случаев имеет брыжейку. Длина ее у новорожденных 5 см, к концу 1-го года жизни она увеличивается до 10 см, к 5 годам – до 13 см, к 10-12 годам – до 16 см.

Сигмовидная кишка у новорожденных равна 15-20 см, в годовалом возрасте равна 25-30 см, к 10-летнему возрасту она достигает 37-38 см. До 5-7 лет сигмовидная кишка имеет длинную брыжейку и образует дополнительные петли. В этот период она размещается, главным образом, в брюшной полости над входом в таз. Изменения положения кишки весьма демонстративны. Обычно их связывают с дисгармонией развития костного таза и ускоренным ростом толстой кишки. В топографии сигмовидной кишки большое значение имеет корень ее брыжейки, который по мере роста организма опускается с уровня LIII-LIV на крестец [1]. В зависимости от смещения корня брыжейки изменяется положение и направление петель сигмовидной кишки. Вершина ее может располагаться в левой или правой половине брюшной полости, ближе кпереди или кзади,

кверху и книзу. После 7 лет происходит некоторое укорочение брыжейки, и кишка опускается в малый таз.

Кровоснабжение ободочной кишки у детей принципиально не отличается от такового у взрослых. Все сосуды, питающие толстую кишку, анастомозируют между собой и образуют аркады первого, а в области правого (печеночного) и левого (селезеночного) изгибов – иногда второго и третьего порядка. Соединяясь между собой, артериальные аркады образуют на всем протяжении ободочной кишки так называемый краевой сосуд, от которого отходят прямые сосуды, внедряющиеся в толщу стенки кишки. Краевая артерия проходит на расстоянии 1,5-5 см от стенки кишки. По интенсивности кровоснабжения ободочная кишка подразделяется на сегменты, соответствующие звеньям краевого сосуда, т. е. аркадам. В каждом сегменте кровоснабжение наибольшее в краевых отделах, наименьшее – в среднем. Сегментарность – принципиальное отличие кровоснабжения толстой кишки от кровоснабжения тонкой. Расположенные между аркадами первого порядка несколько мелких аркад последующих порядков, раздробляя указанную сегментарность, выравнивают давление в краевом сосуде и обеспечивают практически равномерное кровоснабжение всей толстой кишки [1,2,7].

Большое значение имеет интрамуральное кровоснабжение ободочной кишки (рис 1). Внутриорганные сосуды представляют собой непосредственное продолжение прямых сосудов. Они проникают через мышечный слой и образуют подслизистое сосудистое сплетение, от которого отходят тонкие артерии к слизистой оболочке и возвратные веточки через мышечный слой к серозной оболочке. Вены ободочной кишки соответствуют артериям и впадают в воротную вену (*v. portae*) [1,7].



Рис. 1. Мальчик, 4-х лет. Образование желудочно-сальниковой вены. 1 –желудочно-ободочная вена; 2 – правая желудочно-сальниковая вена; 3 –правая ободочная вена; 4 – нижний приток правой ободочной вены; 5 – верхний приток правой ободочной вены.

У новорожденных 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.

В слизистой оболочке внутренний слой вен 1-го порядка состоит из однослойных эндотелиальных клеток, под ними расположены субэндотелиальный слой и базальная мембрана. Средний слой не развит, а наружный слой состоит из рыхловолокнистой не оформленной соединительной ткани. Толщина стенки вен 1-го порядка составила $8,2 \pm 0,51$ мкм (рис. 2, табл.).

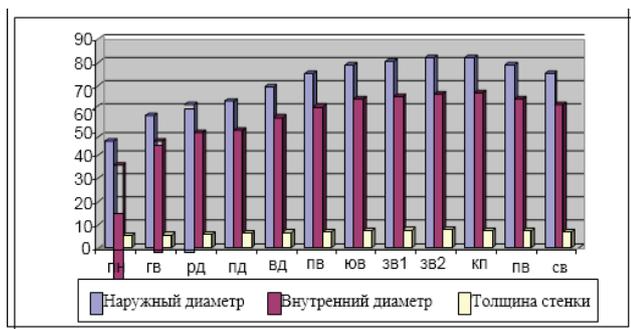


Рис. 2. Средние морфометрические параметры венозных сосудов 1-го порядка стенки кишки.

Таблица
Средние морфометрические параметры (мкм) венозных сосудов 1-го порядка кишки в зависимости от возраста, $M \pm t$

Показатели по возрасту	Вена 1-го порядка		
	наружный диаметр	внутренний диаметр	толщина стенки
Период новорожденности	46,0±2,30	35,6±1,78	5,2±0,26
Грудной период	57,2±2,86 ^б	46±2,30	5,6±0,28 ^а
Период раннего детства	61,7±3,08 ^б	49,86±2,49 ^а	5,92±0,29 ^а
Период первого детства	63,2±3,16 ^б	50,8±2,54 ^а	6,2±0,31 ^а
Период второго детства	69,6±3,18 ^б	56,2±2,81 ^а	6,7±0,33 ^б
Подростковый период	75,1±3,75 ^б	60,9±3,04 ^б	7,1±0,35 ^б
Юношеский период	78,9±3,94 ^б	64,1±3,20 ^б	7,4±0,37 ^б

Примечание. а - $p \leq 0,05$, б - $p \leq 0,01$.

Общая толщина стенки вен 2-го порядка составляла $14,2 \pm 0,70$ мкм: наружный слой имел толщину 6-7 мкм и состоял из циркулярно направленных коллагеновых и эластических волокон. Окружность покрыта стромой слизистой оболочки кишки; средний слой не развит; внутренний слой состоял из однослойных эндотелиальных клеток, субэндотелиального слоя и базальной мембраны, а его толщина составила 7-8 мкм. У вен 3-го порядка средний слой также не был сформирован, а толщина внутреннего и наружного слоев вместе составляла $18,0 \pm 0,72$ мкм.

Вены 4-го порядка расположены в мышечном слое тонкой кишки, общая толщина составляла $19,8 \pm 0,80$ мкм, толщина ее наружного слоя 8,3-10,9 мкм, средний слой спиральной формы состоял из однослойной мышцы, толщина которого 6,50-7,00 мкм. Внутренний слой состоит из эндотелиальных клеток, субэндотелиального слоя и базальной мембраны, толщина которого 3,0-4,0 мкм. Вены 5-го порядка расположены в субсерозной оболочке, общая толщина этих вен $21,0 \pm 0,89$ мкм. Внутренний слой состоял 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, вместе с коллагеновыми волокнами они составляли наружный слой вен 5-го порядка.

Данные морфологических и морфометрических исследований, полученные у новорожденных, позволяют говорить о том, что в слизистой оболочке толстой кишки мышечные клетки среднего слоя вен 1-го, 2-го и 3-го порядка до конца не сформированы.

В грудном периоде морфологические и морфометрические параметры внутренних вен тонкой и толстой кишки увеличивались.

В слизистом слое вен 1-го порядка внутренний слой состоял из однослойных эндотелиальных клеток, субэндо-

телиа и базальной мембраны, средний слой не сформирован, наружный слой состоял из коллагеновых и эластических волокон, толщина стенок вен равнялась $15,5 \pm 0,25$ мкм. Толщина стенки этой вены увеличивалась за счет эластических волокон подэндотелиального слоя.

Толщина вен 2-го порядка составляла $21,0 \pm 1,20$ мкм, толщина наружного слоя - 7,5-8,6 мкм. Общая толщина вен 3-го порядка в среднем составляла $22,5 \pm 1,34$ мкм. Толщина вен 1-го и 2-го порядка растет за счет субэндотелиального слоя и увеличения количества коллагеновых волокон наружного слоя.

Вены 4-го порядка располагались в мышечном слое, толщина наружного слоя - 9,4-10,3 мкм, средний слой имеет спиральную форму, толщиной 4,50-5,40 мкм, внутренний слой 8,6-9,5 мкм, общая толщина $23,9 \pm 1,47$ мкм. Толщина наружного слоя вен 5-го порядка - 8,6-10,6 мкм, толщина среднего слоя - 6,00-7,00 мкм, толщина внутреннего слоя - 9,5-10,8 мкм, общая толщина вены - $26,20 \pm 1,12$ мкм. В слизистом слое вен 1-го, 2-го и 3-го порядков мышечные клетки среднего слоя не сформированы.

В раннем детском периоде (1-3 года) наблюдались изменения в строении стенок внутренних вен, увеличивалась толщина всех слоев. Внутренний слой вен 1-го порядка состоит из однослойных эндотелиальных клеток, субэндотелиального слоя и базальной мембраны, средний слой формировался из однослойных спиральных мышечных клеток, наружный слой состоял из коллагеновых и эластических волокон соединительной ткани, толщина стенки вен достоверно отличалась от таковой вен новорожденного ($p \leq 0,05$). Общая толщина вен 2-го порядка - $21,0 \pm 1,14$ мкм. Наружный слой составлял 10,3-11,4 мкм, средний слой состоял из мышечных клеток в виде спирали 1-2-х рядов, толщиной 5,0-6,3 мкм, толщина внутреннего слоя - 3-4 мкм. Наблюдалось увеличение морфометрических и морфологических показателей вен 3-го и 4-го порядка. Толщина наружного слоя вен 4-го порядка составляла 10,0-11,3 мкм, среднего слоя - 5,20-6,30 мкм, внутреннего слоя - 9,6-10,5 мкм, общая толщина - $26,2 \pm 1,57$ мкм. Толщина вен 5-го порядка наружного слоя составляла 10,6-11,6 мкм, среднего слоя - 6,80-7,60 мкм, внутреннего слоя - 9,8-11,2 мкм, общая толщина $28,20 \pm 1,52$ мкм.

Морфологические параметры показывают, что в периоде раннего детства в венах 1-го, 2-го и 3-го порядков формировались мышечные клетки в среднем слое, которые располагаются циркулярно. В периодах 1-го и 2-го детства толщина внутренних вен толстой кишки заметно увеличивается. Внутренний слой вен 1-го порядка состоял из эндотелия, субэндотелия и базальной мембраны. Средний слой состоял из однослойных мышечных клеток, наружный слой - из эластических волокон соединительной ткани, соединенной с мышечным слоем ($p \leq 0,01$). Размеры и морфологические показатели вен 2-го и 3-го порядков изменились, как и у вен 1-го порядка. Толщина вен 4-го порядка составляла $24,8 \pm 1,07$ мкм. Вены 5-го порядка расположены в субсерозном слое, между собой они образуют анастомозы, их общая толщина - $26,5 \pm 1,02$ мкм.

В подростковом периоде увеличились все параметры изучаемых слоев внутриорганных вен кишки, достоверно по сравнению с грудным периодом.

Средний слой вен 1-го порядка состоял из однослойных циркулярных мышц, наружный слой состоит из эластических волокон соединительной ткани и соединен с мышечным слоем; общая толщина стенок вен - $19,7 \pm 0,35$ мкм. Средний слой состоял из 1-2-х рядов слизистых мышц. Эластические волокна среднего слоя, смешиваясь с коллагеновыми волокнами внешнего слоя, образуют ад-

вентициальный слой. Вены 4-го порядка располагались в мышечном слое кишки, толщина внешнего слоя составляла 8,0-9,0 мкм, толщина среднего слоя – 8,0-10,0 мкм, толщина внутреннего слоя – 3-4 мкм, общая толщина вены – 25,2±1,17 мкм. Толщина стенок вен 5-го порядка составляла 26,9±1,42 мкм, в субсерозном слое они образовывали сплетение.

В юношеском периоде морфометрические показатели всех слоев внутренних вен стенок кишки изменились по сравнению со зрелым периодом незначительно, но по сравнению с периодом новорожденности возрастали в 1,2-1,5 раза. Внутренняя эластическая мембрана утолщена, приобрела вид следа змеи (рис. 3).



Рис. 3. Женщина 19 лет, внутренняя эластическая мембрана утолщена. Окраска по Вейгерту. Ув. 10х40.

Выводы

1. В периоде раннего детства в венах 1-го, 2-го и 3-го порядков формировались мышечные клетки в среднем слое, которые располагаются циркулярно.

2. В периодах 1-го и 2-го детства по сравнению с периодом новорожденности толщина внутренних вен толстой кишки заметно увеличивается.

3. В юношеском периоде морфометрические показатели всех слоев внутренних вен стенок кишки изменились по сравнению со зрелым периодом незначительно, но по сравнению с периодом новорожденности возрастали в 1,2-1,5 раза.

Литература

1. Агзамов Т. Возрастные особенности анатомия толстой кишки и ее внеорганных вен: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1985. – 25 с
2. Адылбекова Д.Б., Худайбергенов Б.Е. Морфологическая характеристика сосудисто-тканевых структур кишечника у потомства, рожденного от крыс с хроническим токсическим гепатитом //

Морфология. – 2017. – №1. – С. 88-90.

3. Борисенко Л.Н., Шпыгова В.М. Макро- и микроанатомия слепой кишки крупного рогатого скота // Уч. зап. Казанской гос. академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2010. – Т. 201. – С. 168-172.

4. Довгялло Ю.В., Зенин О.К., Ковальчук Н.В. и др. Сравнительная морфометрическая характеристика циклического, промежуточного и древовидного отделов русла брыжеечных артерий толстой кишки в соответствии с сегментарной моделью его строения // Таврический мед.-биол. вестн. – 2013. – Т. 16, №1. – С. 41-44.

5. Олсуфьева А.В., Акыева Н.К. Возрастные и регионарные особенности строения и топографии слюнных желез человека в постнатальном онтогенезе // Морфология. – 2017. – №1. – С. 88-90.

6. Порублев В.А. Артериальная васкуляризация прямой кишки овец ставропольской породы 18-месячного возраста // Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных: Сб. науч. тр. – Ставрополь, 1997. – С. 81-83.

7. Порублев В.А. Сравнительная и возрастная макро- и микроморфология артериального русла тонкого и толстого отделов кишечника овец и коз: дис... д-ра биол. наук. Ставрополь, 2005. – 337 с.

8. Чумасов Е.С., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э. Структурная организация и взаимосвязь интерпанкреатических ганглиев с межмышечным нервным сплетением двенадцатиперстной кишки на ранней стадии постнатального онтогенеза // Морфология. – 2016. – №5. – С. 24-30.

9. Щербаков И.Т., Леонтьева Н.И., Щербакова Э.Г., Хренников Б.Н. Гистологическая и морфометрическая характеристика слизистой оболочки разных отделов толстой кишки при адаптационной норме // Морфол. ведомости. – 2013. – №4. – С. 93-102.

10. May M. S., Neil D. S. The anatomy of the sheep with instructoins for its dissection. – Brisbane, 1955. – 235 p.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИОРГАНЫХ ВЕН ТОЛСТОЙ КИШКИ ДО ВТОРОГО ДЕТСТВА

Сагатов Т.А., Худайбергенов Б.Е., Пулатов Х.Х.

Цель: изучение морфологических и морфометрических особенностей внутриорганных вен и тканевых структур толстой кишки в возрастном аспекте. **Материал и методы:** материалом для данной работы явились 25 трупов плодов, новорожденных, лиц до второго детства, умерших от травм и болезней, не связанных с патологией органов пищеварения. **Результаты:** были изучены строение, топография и морфометрические параметры толстой кишки и ее внутриорганные вены до 2-го детства. В ходе исследования были установлены видовые особенности анатомических структур толстой кишки, а также внутриорганных вен. **Выводы:** в периодах 1-го, 2-го детства толщина стенок толстой кишки заметно увеличивается.

Ключевые слова: толстая кишка, порядковые и внутриорганные вены, строение, топография, морфометрические параметры, онтогенез, ободочная кишка, толщина стенки.



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БОКОВОЙ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОЙ И ЗАДНЕЙ ЗАБРЮШИННОЙ АДРЕНАЛЭКТОМИЙ

Беркинов У.Б., Сахибаев Д.П.

ЁНЛАМА ТРАНСАБДОМИНАЛ ВА ОРҚА ҚОРИН ОРТИ АДРЕНАЛЭКТОМИЯЛАР САМАРАДОРЛИГИНИ ТАҚҚОСИЙ БАҲОЛАШ

Беркинов У.Б., Сахибаев Д.П.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF LATERAL TRANSABDOMINAL AND POSTERIOR RETROPERITONEAL ADRENALECTOMIES

Berkinov U.B., Sakhibaev D.P.

(кафедра факультетской и госпитальной хирургии №1 ТМА)

Мақсад: шахсий тажриба ва адабиётлар натижаларига қараб икки кесмани таққослаш: ЁТАК ва ОҚОК. **Материал и усуллар.** баҳолашда ўсмани морфологик хусусияти, ЁТАК ва ОҚОК га кўрсатмалар, амалиёт давомийлиги, амалиёт вақтида қон кетиш миқдори, амалиётдан кейинги асоратлар ва реабилитация даврларига эътибор берилди. **Натижа:** 144 амалиётдан 93тасида ЁТАК ва 51 тасида ОҚОК қўлланилди. Ўсмани ўртача ўлчами ЁТАК да 4,2 см, ОҚОК да 2,8 см. Амалиёт ўртача давомийлиги ЁТАКда 105 мин, ОҚОК да 82,6 мин. ташкил қилди. Қон кетиш бўйича иккала усулда фарқ бўлмади. Стационарда ўртача ётиш вақти ЁТАК да 4,5кунни, ОҚЎК да 3,2 кунни ташкил қилди. **Хулоса:** ВЭА қайси усул ЁТАК ёки ОҚОК қўлланилишидан катъий назар самарали ва хавфсиз амалиёт ҳисобланади. Бизни натижаларимизга кўра 6 см гача бўлган ўсада ОҚОК, ундан катталарда ТАА қўлланилади.

Калит сўзлар: адреналэктомия, видеоэндоскопик, трансабдоминал, қорин орти адреналэктомияси.

The purpose of article is to compare two accesses: TAA and PRA, taking into account our own experience and literature data.

Materials and Methods. The evaluation included morphological characteristics of tumors, indications for TAA and PRA, duration of operation, perioperative blood loss and postoperative complications, and the duration of the postoperative period. **Results.** Of 144 interventions undertaken, TAA was performed in 93 cases, and in 51 cases, PRA. The average size of tumors with TAA was 4.2 cm, and with PRA - 2.8 cm. The average duration of TAA was 105 min, in the case of PRA - 82.6 min. There were no significant differences in the volume of blood loss between the two accesses. The average postoperative hospital stay after TAA was 4.5 days, and after PRA - 3.2 days. **Conclusions.** VEA is an effective and safe intervention, both in the case of lateral transabdominal access, and in the posterior retroperitoneal approach. The most effective approach in the case of tumors less than 6 cm is PRA, and for large sizes - TAA.

Key words: adrenalectomy, video endoscopic, transabdominal, retroperitoneal adrenalectomy.

Хирургия недавно совершила огромный скачок к минимизации инвазивности. В результате значительно снизились хирургическая травма и частота осложнений, уменьшилась интенсивность послеоперационной боли, сократились сроки пребывания больных в стационаре и реабилитации, снизилась летальность, сократились стационарные расходы, достигнут косметический эффект [5,7]. Исследования, проведенные во всем мире, подтверждают безопасность и эффективность миниинвазивных вмешательств, особенно, у пациентов с сердечно-сосудистыми и респираторными заболеваниями, а также у лиц с ожирением [5]. В то же время эти вмешательства могут увеличить продолжительность операции, а также количество интраоперационных осложнений, особенно на этапе внедрения.

Внедрение малоинвазивных вмешательств не обошло вниманием и хирургию надпочечников. Успешное выполнение хирургического вмешательства на надпочечнике из-за глубины его расположения требовало очень травматичного доступа: эффективной торакофренолюмботомии или менее эффективной широкой лапаротомии [6]. Поэтому после сообщения М. Гагнером и соавт. об успешной лапароскопической адреналэктомии в 1992 г., эта технология стала «золотым стандартом» в лечении доброкачественных опухолей надпочечников [5,6,10].

Вначале эта методика использовалась в основном для удаления аденом, вызывающих синдром Конна или Кушинга, а также гормонально неактивных опухолей, размеры которых не превышали 6 см. Феохромоцитомы и

злокачественный опухоли надпочечника в течение длительного времени были противопоказанием к лапароскопической адреналэктомии. Попытки удаления феохромоцитомы во время лапароскопического манипулирования приводили к выраженным гемодинамическим нарушениям [3]. В дальнейшем благодаря внедрению предоперационной фармакотерапии, направленной на ингибирование гормональной активности опухоли, миниинвазивная адреналэктомия стала успешно выполняться более чем в 90% феохромоцитом [1,12,13,16].

Кроме того, совершенствование техники лапароскопической адреналэктомии, приобретенный опыт позволяют сегодня предпринимать попытки ее выполнения при опухолях более 6 см [2]. При опухолях надпочечника более 12 см в диаметре и при злокачественном ее поражении обычно используют открытые доступы [6,13]. Хотя появляются публикации об эффективности миниинвазивной адреналэктомии и при злокачественном поражении надпочечников размерами до 4-6 см [8]. При этом авторы подчеркивают возможную необходимость конверсии при технических трудностях удаления опухоли. Следовательно, миниинвазивная адреналэктомия при злокачественных опухолях надпочечника на сегодняшний день требует дальнейшего накопления опыта [9,11,14].

Для выполнения видеоэндоскопической адреналэктомии (ВЭА) существуют несколько доступов. Наиболее распространенными из них считаются боковой трансабдоминальный доступ (БТА) и задний забрюшинный (ЗЗА)

[2]. Выбор доступа для адrenaлэктомии сегодня в основном зависит от предпочтений хирурга, а также противопоказаний к тому или иному доступу. По мнению некоторых исследователей, благодаря отсутствию контакта с органами брюшной полости ЗЗА считается менее опасным, чем трансабдоминальная адrenaлэктомия. После ее выполнения сроки реабилитации и расходы стационара минимальны. Однако ее выполнение требует от хирурга определенного эндоскопического навыка, так как оперативное вмешательство выполняется в более узком эндоскопическом пространстве, чем БТА. Поэтому опухоли надпочечников больших размеров предпочтительно удалять трансабдоминально [4]. Привлекательна БТА и тем, что можно выполнить симультанно другое лапароскопическое вмешательство, требующее хирургической коррекции, а также возможностью двусторонней адrenaлэктомии при ее необходимости без изменения положения пациента [15].

Цель исследования

Сравнительная оценка двух наиболее распространенных подходов к видеоэндоскопической адrenaлэктомии (БТА и ЗЗА) на основе анализа литературы и собственного опыта.

Материал и методы

В исследование включены 144 пациента, находившихся на лечении во 2-й клинике Ташкентской медицинской академии в 2009-2017 гг., у которых предпринята ВЭА. Вмешательствам предшествовали клинико-биохимические анализы крови и мочи, определение уровня гормонов надпочечников и гипопаратиреоидного состава крови, УЗИ, МСКТ (в случаях артериальной гипертензии с контрастированием почечных артерий). Пациенты с подозрением на злокачественный характер опухоли, а также при размерах новообразования более 10 см (исключая кисты) подвергались открытой адrenaлэктомии, и из исследования были исключены.

Из 144 пациентов мужчин было 67, женщин – 77. Возраст больных колебался от 14 до 72 лет (средний возраст 42,3±3,4 года). Степень анестезиологического риска в среднем по системе ASA было 2,5 (от 2 до 4). Средний индекс массы тела (ИМТ) – 30,2. При этом ИМТ пациентов, перенесших ЗЗА, был выше, чем БТА – соответственно 32,4 и 28,8. У 12 больных во время обследования выявлена сопутствующая патология, потребовавшая хирургической коррекции. Так, у 8 пациентов обнаружен хронический калькулёзный холецистит, у 2 – пупочная грыжа, у 1 – узловой зоб, у 1 – непаразитарная киста печени. Размер опухоли надпочечника был от 1 до 10 см (в среднем 3,2 см). Для ЗЗА отбирали пациентов, размер опухоли которых не превышал 6 см. При размере опухоли более 8 см БТА дополнялась hand-assist. Следует отметить, что вначале все ВЭА выполнялись посредством трансабдоминального доступа. В дальнейшем, по мере накопления опыта (с 2014 г.) была внедрена методика забрюшинного доступа. Таким образом, БТА была предпринята у 93 больных, ЗЗА – у 51. У 47% пациентов адrenaлэктомия выполнялась справа, у 53% – слева. У 22 (15,3%) обследованных опухоль была гормонально неактивной, у остальных 102 (84,7%) – гормонально активной (табл.).

Техника выполнения БТА. Пациент находится на операционном столе в положении лежа на соответствующем боку, при этом операционный стол «сломан» на уровне пояса под углом приблизительно 30 градусов (рис. 1).

Такой излом обеспечивает максимальное расхождение подвздошной кости и реберной дуги на стороне операции, обеспечивая удобный лапароскопический подход. Пневмоперитонеум накладывали в подреберной области по среднеключичной линии, латеральнее прямой мышцы. Давление газа в брюшной полости устанавливают на

уровне 14 мм рт. ст. Вводили первый оптический троакара. Затем вводили, как правило, 3 дополнительных троакара ниже реберной дуги. При левосторонней БТА мобилизовали селезеночный изгиб ободочной кишки и селезенку путем рассечения листка брюшины. По мере прецизионного рассечения брюшины селезенка отводится ретрактором, и визуализируется левый надпочечник. При правосторонней БТА рассекали треугольную связку печени, после отведения ее правой доли в цефалическом с использованием широкого ретрактора. Затем рассекали брюшину над надпочечником, который располагался непосредственно у верхнего полюса правой почки.

Таблица

Клиническая характеристика пациентов, перенесших ВЭА, абс. (%)

Показатель	БТА, n=93	ЗЗА, n= 51
Возраст, лет	от 17 до 72	от 14 до 56
Средний возраст	46,2±3,4	38,6±4,4
Пол:		
- муж.	44 (48)	23 (45)
- жен.	49 (52)	28 (55)
ИМТ	28,8±4,4	32,4±3,6
Анестезиологический риск по ASA	от 2 до 4	от 2 до 4
Сторона поражения:		
- справа	55 (59)	22 (43)
- слева	38 (41)	29 (57)
Размеры опухоли (в среднем), см	до 10 (5,6±1,6)	до 6 (3,2±1,4)
Гормональная диагностика:		
- феохромоцитомы	11 (12)	2 (4)
- синдром Конна	29 (31)	18 (35)
- синдром Иценко – Кушинга	41 (44)	21 (41)
- инциденталомы	12 (13)	10 (20)
Морфологический диагноз:		
- феохромоцитомы	11 (12)	2 (4)
- аденома	60 (65)	39 (76)
Киста	5 (5)	1 (2)
Другие доброкачественные опухоли	12 (13)	9 (18)
Рак надпочечника	5 (5)	-

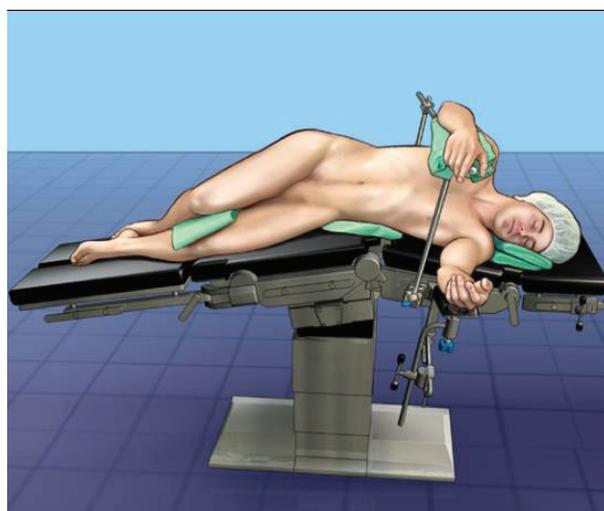


Рис. 1. Схема расположения пациента на операционном столе при БТА.

В дальнейшем как справа, так и слева идет этап выделения надпочечника из окружающих тканей посредством электрохирургии. В процессе этого выделяли центральную вену надпочечника. Выполняли ее клипирование и пересечение. Надпочечник с опухолью погружали в пластиковый контейнер и удаляли.

Следует отметить, что в наших наблюдениях при феохромоцитоме необходимости в первоначальном клипировании центральной вены не было. Лапароскопическое манипули-

Клиническая медицина

рование не приводило к резким гемодинамическим сдвигам. Связываем это с дооперационным приемом препарата, блокирующего гормональный выброс (α -адреноблокаторы).

Техника выполнения ЗЗА. Этапы ЗЗА практически идентичны, при ее выполнении как справа, так и слева. После общей анестезии и интубации на каталке больной перемещался на операционный стол. Пациент находится на операционном столе в положении лежа на животе. При этом ноги его согнуты в тазобедренном и коленном суставах под углом 90 градусов. В таком положении добиваемся необходимого

расслабления мышц передней брюшной стенки, позволяющего сместиться органам живота вниз и создать вокруг надпочечника необходимое оперативное пространство.

Учитывая недостаточность рабочего оперативного пространства при выполнении ЗЗА, особенно при опухолях больших размеров, мы в своей практике для ее увеличения создавали условия для большего смещения органов живота вниз. Это достигалось путем подкладывания двух валиков на наружные границы живота: в область лонного сочленения и в область нижней трети грудной клетки (рис. 2).

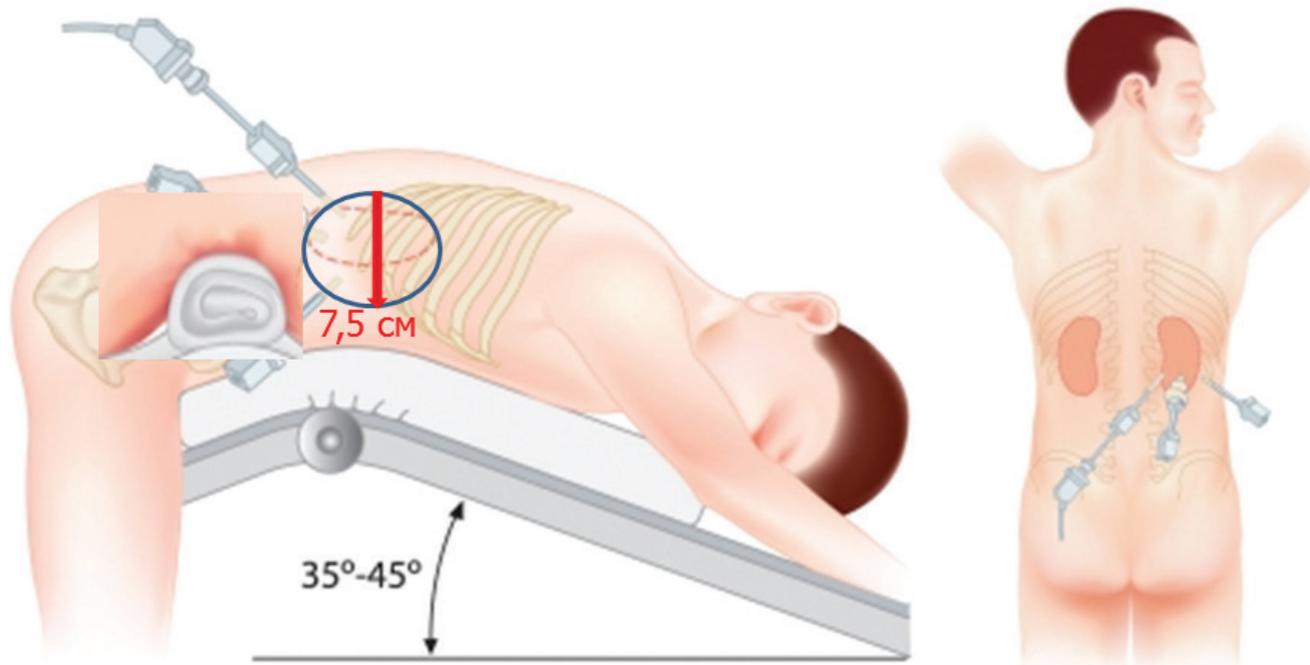


Рис. 2. Схема расположения пациента на операционном столе (с нашим дополнением) при выполнении ЗЗА.

Доступ в забрюшинное пространство осуществляли путем визуальной установки троакара 10 мм под фасцию Тольда по лопаточной линии на середине расстояния между 12 ребром и крылом подвздошной кости. До установки троакара тупым путем создавали пространство под фасцией для установки двух 5 мм «рабочих» троакаров. Последние вводились на уровне 12 ребра по паравертебральной и среднеподмышечной линиям под контролем пальца. Затем нагнетался газ под максимальным давлением, имеющимся у инсуффлятора. При помощи инструментов создавалось «операционное поле» в забрюшинном пространстве. Визуализировался надпочечник у верхнего края почки. Производилось его выделение из окружающих тканей. При этом выделялась центральная вена, которая при операции справа находится под железой, а слева – с медиальной стороны. Она клипировалась и отсекалась. Надпочечник с опухолью погружали в пластиковый контейнер и удаляли.

Результаты и обсуждение

Большинство операций (92%) было выполнено одной бригадой хирургов. Средняя длительность БТА составила $95,1 \pm 8,1$ мин, при этом слева операция длилась дольше, чем справа (соответственно $108,3 \pm 8,5$ и $80,5 \pm 7,7$ мин). Средняя длительность ЗЗА составила $78,3 \pm 7,2$ мин, при этом слева операция справа дольше, чем слева (соответственно $84,2 \pm 7,5$ и $72,5 \pm 6,5$ мин). Естественно, постепенно, по мере накопления опыта продолжительность вмешательств укорачивается.

Интраоперационная кровопотеря при выполнении ВЭА была минимальной и колебалась от 20 до 150 мл (в среднем 65 ± 25 мл). При этом особой разницы в кровопотере в зависимости от доступа не наблюдалось. При выполнении БТА

в 1 случае отмечалось повреждение селезенки, которое потребовало спленэктомии, в 1 – повреждение печени, потребовавшее конверсии. При выполнении ЗЗА интраоперационных осложнений, изменивших ход операции, не было.

В послеоперационном периоде после выполнения БТА у 2 пациентов развились осложнения: панкреатит и гематома забрюшинного пространства, не потребовавших дополнительных хирургических вмешательств. В группе больных, перенесших ЗЗА, таких осложнений не наблюдалось. Все эти осложнения мы наблюдали на этапе освоения методики. На последние 100 вмешательств интра- и послеоперационных осложнений не было. Сроки пребывания больных, перенесших БТА, в клинике – 4,5 койко-дня, а после ЗЗА – 3,2 койко-дня. Летальных исходов после ВЭА не было. Результаты 144 ВЭА свидетельствуют об их высокой эффективности, малоинвазивности при опухолях надпочечника размерами, не превышающих 10 см.

Полученные данные указывают на большую эффективность ЗЗА (уменьшилось время операции, количество послеоперационных койко-дней, в отличие от БТА не наблюдалось осложнений). При этом ЗЗА особенно эффективна у больных с избыточной массой тела, у которых поиск опухолей малых размеров при БТА, особенно слева, удлиняет время операции. Однако ЗЗА становится трудно выполнимой при опухолях больших размеров в связи с ограниченностью операционного поля. Так, при опухолях размерами до 4 см средняя длительность ЗЗА составила $62,6 \pm 6,5$ мин, а при опухолях от 4 до 6 см – $94,4 \pm 10,5$ мин. При этом благодаря применению модифицированного нами положения,

описанного выше, стало возможным адекватно манипулировать при удалении опухолей таких размеров.

Следует также отметить, что ограниченность операционного поля при ЗЗА особо заметно у пациентов астенического телосложения. Так, из 51 пациента, у которых предпринята ЗЗА, астеническое телосложение имели 5. Продолжительность ЗЗА у них была в 2 раза больше, чем у пациентов с нормальным или гиперстеническим телосложением.

Кроме того, необходимо отметить, что технически выполнять ЗЗА слева было легче, чем справа (об этом свидетельствует средняя длительность вмешательств). Связано это, на наш взгляд, с расположением надпочечника при этом доступе, который «лежит» на нижней полой вене. В связи с этим, на наш взгляд, правостороннее расположение надпочечника с опухолью больших размеров у пациентов с астеническим телосложением делает предпочтительным трансабдоминальный доступ. ЗЗА невозможна при выполненных ранее вмешательствах в забрюшинном пространстве (вмешательства на почке, мочеточнике).

БТА, на наш взгляд, предпочтительнее при опухолях от 6 до 10 см, а также в случаях симультанной хирургической патологии или необходимости двусторонней адреналэктомии. Так, в наших наблюдениях, без смены положения пациента на операционном столе лапароскопически в 8 случаях выполнена холецистэктомия, в 1 – дистэктомия печени, в 2 – герниопластика.

Что касается влияния вида опухоли на выбор доступа для ВЭА (для феохромоцитомы предпочтение отдают БТА), то в наших наблюдениях в связи с проведенным дооперационной медикаментозной блокадой опухоли (прием α -адреноблокаторов по схеме) особых гемодинамических сдвигов при выполнении адреналэктомии не отмечалось при выполнении ее как трансабдоминальным, так и забрюшинным доступом.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о высокой эффективности ВЭА. Благодаря малой травматичности без особого увеличения продолжительности вмешательства мы добились уменьшения объема кровопотери во время операции, количества осложнений, сокращения сроков пребывания пациента в стационаре и реабилитации. Немаловажен и косметический эффект. Что касается выбора способа адреналэктомии – БТА или ЗЗА, то, на наш взгляд, это зависит от опыта и предпочтений хирурга.

Проведенное исследование показало, что ЗЗА предпочтительна в случаях удаления опухолей размерами до 6 см. При этом ее выполнение у пациентов астенического телосложения, особенно справа, становится нецелесообразным ввиду недостаточности угла операционного действия. БТА предпочтительна при размерах опухоли от 6 до 10 см, а также при патологии органов брюшной полости, требующей хирургической коррекции или необходимости двусторонней адреналэктомии.

Литература

1. Conzo G., Musella M., Corcione F. et al. Laparoscopic adrenalectomy, a safe procedure for pheochromocytoma. A retrospective review of clinical series // Inter. J. Surg. – 2013. – Vol. 11. – P. 152-156.
2. Conzo G., Tartaglia E., Gambardella C. et al. Minimally invasive approach for adrenal lesions: Systematic review of laparoscopic versus retroperitoneoscopic adrenalectomy and assessment of risk factors for complications // Int. J. Surg. – 2016. – Vol. 28. – P. 118-123.
3. Fernandez-Cruz L., Taura P., Saenz A. et al. Laparoscopic approach to pheochromocytoma: Hemodynamic changes and catecholamine

secretion. // Wld J. Surg. – 1996. – Vol. 20. – P. 762-768.

4. Frezza E.E., Ikramuddin S., Gourash W., Schauer P. Laparoscopic resection of a large periadrenal nonmalignant pheochromocytoma // Surg. Endosc. – 2002. – Vol. 16. – P. 362-363.

5. Gagner M., Lacroix A., Bolte E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma // New Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 327. – P. 1033.

6. Gill I.S. The case for laparoscopic adrenalectomy // J. Urol. – 2001. – Vol. 134. – P. 166.

7. Keinan A., Halfteck G., Reissman P. Laparoscopic adrenalectomy of large adrenal lesions // Harefuah. – 2014. – Vol. 153. – P. 727-730.

8. Lachenmayer A., Cupisti K., Wolf A. et al. Trends in adrenal surgery: Institutional review of 528 consecutive adrenalectomies // Langenbecks Arch. Surg. – 2012. – Vol. 397. – P. 1099-1107.

9. Porpiglia F., Fiori C., Daffara F. et al. Retrospective evaluation of the outcome of open vs. laparoscopic adrenalectomy for stage I and II adrenocortical cancer // Europ. Urol. – 2010. – Vol. 57. – P. 873-878.

10. Ramacciato G., Mercantini P., La Torre M. et al. Is laparoscopic adrenalectomy safe and effective for adrenal masses larger than 7 cm? // Surg. Endosc. – 2008. – Vol. 22. – P. 516-521.

11. Sarela A.I., Murphy I., Coit D.G., Conlon K.C. Metastasis to the adrenal gland: The emerging role of laparoscopic surgery // Ann. Surg. Oncol. – 2003. – Vol. 10. – P. 191-1196.

12. Shen W.T., Grogan R., Vriens M. et al. One hundred two patients with pheochromocytoma treated at a single institution since the introduction of laparoscopic adrenalectomy // Arch. Surg. – 2010. – Vol. 145. – P. 893.

13. Tiberio G.A., Baiocchi G.L., Arru L. et al. Prospective randomized comparison of laparoscopic versus open adrenalectomy for sporadic pheochromocytoma // Surg. Endosc. – 2008. – Vol. 22. – P. 1435-1439.

14. Tsuru N., Ushiyama T., Suzuki K. Laparoscopic adrenalectomy for primary and secondary malignant adrenal tumors // J. Endourol. – 2005. – Vol. 19. – P. 702-709.

15. Walz M.K., Alesina P.F., Wenger F.A. et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy – results of 560 procedures in 520 patients // Surgery. – 2006. – Vol. 30. – P. 899-908.

16. Zhang X., Lang B., Ouyang J.Z. et al. Retroperitoneoscopic adrenalectomy without previous control of adrenal vein is feasible and safe for pheochromocytoma // Urology. – 2007. – Vol. 69. – P. 849-853.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БОКОВОЙ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОЙ И ЗАДНЕЙ ЗАБРЮШИННОЙ АДРЕНАЛЭКТОМИЙ

Беркинов У.Б., Сахибаев Д.П.

Цель: сравнительная оценка двух наиболее распространенных подходов к видеоэндоскопической адреналэктомии (боковой трансабдоминальный доступ – БТА и задней забрюшинный – ЗЗА) на основе анализа литературы и собственного опыта. **Материал и методы:** В исследование включены 144 пациента, находившихся на лечении во 2-й клинике Ташкентской медицинской академии в 2009-2017 гг., у которых предпринята видеоэндоскопическая адреналэктомия (ВЭА). **Результаты:** у 93 больных выполнена БТА, у 51 – ЗЗА. Средний размер опухолей при БТА составил 4,2 см, при ЗЗА – 2,8 см. Средняя продолжительность БТА составила 105 мин, ЗЗА – 82,6 мин. Существенных различий в объеме кровопотери при применении 2-х доступов не было. Сроки пребывания в стационаре после БТА составило 4,5 дня, после ЗЗА – 3,2 дня. **Выводы:** ВЭА является эффективным и безопасным вмешательством в случае как бокового трансабдоминального, так и заднего забрюшинного доступа. Наиболее эффективным подходом в случае опухолей меньше 6 см является ЗЗА, а при больших размерах – БТА.

Ключевые слова: адреналэктомия, видеоэндоскопическая, трансабдоминальная, забрюшинная адреналэктомия.



ВЛИЯНИЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ЧЕЛЮСТИ НА ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ ТЕЛА

Бобамуратова Д.Т., Боймуратов Ш.А.

ЖАҒ СИНИШЛАРИНИ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИНГ БЕМОРЛАР ВАЗН КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ

Бобамуратова Д.Т., Боймуратов Ш.А.

THE EFFECT OF TREATMENT FOR JAW FRACTURES ON THE BODY MASS INDICES

Bobamuratova D.T., Boymuratov Sh.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: пастки жағ синиши бўлган беморлар тана вазнининг ўзгаришига даволаш усулларининг таъсирини ўрганиши. **Материал ва усуллар:** пастки жағ синиши бўлган беморларнинг 44 нафари кузатилди. 26 бемор консерватив даволанди, 18 беморда кўрсатмаларга кўра очик репозиция остеосинтез операцияси ўтказилди. **Натижа:** барча жағ синиши бўлган беморларда тана вазни камайиши кузатилди. Лекин оператив амалиёт ўтказилган беморлар тана вазни консерватив усулда даволанган беморларга ($5,5 \pm 1,15$) нисбатан кўпроқ йўқотилган ($7,6 \pm 1,35$). **Хулоса:** пастки жағдаги ёриқлари бўлган беморлар учун парҳезни ишлаб чиқишда, метаболик касалликларни тузатиш ва озиқланиш ҳолатини кўллаб-қувватлаш керак, бу эса беморларнинг даволаниш имкониятларини оширади.

Калит сўзлар: жағ синиши, ортогнатик жарроҳлик, шиналаш, овқатланиш, парҳез, нутритив ҳолат, текшириш усуллари, метаболизм.

Objective: To study the effect of treatment on the body mass indices in patients with fractures of the lower jaw in the dynamics of treatment. **Materials and Methods:** 44 patients with mandibular fractures were examined in the department of maxillofacial surgery and neurosurgery of 2 TMA clinics in the period from 2014-2017. The patients were divided into two groups: the 1st group consisted of 26 patients, who received conservative therapy; the 2nd group - 18 patients had by indications open reposition - osteosynthesis. **Results:** All patients with jaw fractures with intermaxillary fixation had body weight loss. In the group of patients, who underwent operative intervention, body weight loss was significantly higher (7.6 ± 1.35), compared to patients receiving conservative treatment (5.5 ± 1.15). **Conclusions.** In the dynamics of treatment of patients with fractures of the lower jaw, there is a loss of body weight, which depends on the method and timing of fixation, as well as the availability of operational intervention. These phenomena need to be taken into account by nutritionists and doctors, when developing a diet for patients in this contingent.

Key words: maxillofacial trauma, mandibular fracture, jaw fracture, nutrition, metabolism, diet, nutritional assessment, nutritional status, intermaxillary fixation.

В последнее время среди трудоспособного населения увеличилась частота травм челюстно-лицевой области [1,7,8]. Травматическому повреждению наиболее часто подвергается нижняя челюсть лицевого скелета, количество травм этой области составляет 45-90% от всех поврежденных лица [3,7,8].

Травма является тем пусковым механизмом, который вызывает ответную реакцию, которая проявляется нарушениями гомеостаза, иммунного статуса, а также различных видов обмена: белкового, углеводного, липидного, витаминного, электролитного и т. д. [1,4,5,14].

В большинстве случаев организм сам справляется с этой задачей путем мобилизации своих резервов. Метаболический ответ на травму и стресс качественно отличается от того, который наблюдается при простом голодании, когда постепенное сокращение расходов энергии и сокращение синтеза глюкозы позволяет жиру стать основным энергопроизводящим субстратом, а также обеспечивает экономии запасов протеинов для тела [6,15,18].

Для лечебной иммобилизации отломков челюстей применяют консервативные и хирургические методы [10,14]. Использование титановых минипластин обеспечивает прочное скрепление отломков, что позволяет применять данный метод без дополнительных ортопедических методов. Основными недостатками открытого очагового остеосинтеза являются необходимость отслойки надкостницы, которая служит важным источником кровоснабжения челюстей, а также проведение операции под общим

обезболиванием, что требует предоперационной подготовки различной продолжительности [14].

Из консервативных методов в настоящее время наиболее широко используются на зубные двучелюстные шины. Назубные шины доступны и просты в изготовлении, однако они имеют существенные недостатки: ухудшают условия по уходу за зубами и полостью рта, затрудняют питание больного [2,5,13,19].

Межчелюстная фиксация влияет на сокращение количества и качество диеты и ставит под угрозу способность питания больного в течение периода, пока челюсти зафиксированы. Несмотря на свои недостатки, межчелюстная фиксация является абсолютным методом иммобилизации во многих странах [14,19].

При оценке состояния питания больных с переломом челюсти базовым показателем служит масса тела [2,5,11,13,14,17,19]. Потеря массы тела происходит за счет частичного голодания больных, обусловленного локализацией травмы, а также в связи с нарушением функции других отделов пищеварительной системы [14].

Цель исследования

Изучение влияния метода лечения на изменение массы тела у больных с переломами нижней челюсти в динамике лечения.

Материал и методы

Под нашим наблюдением в отделении челюстно-лицевой хирургии и нейрохирургии 2-й клиники ТМА в 2014-2017 гг. находились 44 больных с переломами ниж-

ней челюсти в возрасте от 16 до 57 лет, из них 35 мужчин и 9 женщин. Все больные поступили в экстренном порядке в течение суток после получения травмы. Всем больным при поступлении была оказана первая медицинская помощь, которая заключалась в остановке кровотечения и временной фиксации и госпитализации в отделение (табл 1).

Таблица 1
Распределение больных в зависимости от локализации и способа лечения травм нижней челюсти

Локализация перелома	Способ лечения	
	консервативный	оперативный
Тело нижней челюсти	4	4
Суставной отросток нижней челюсти	6	3
Угол нижней челюсти	4	3
Альвеолярный отросток нижней челюсти	2	2
Двойной перелом нижней челюсти	4	3
Двусторонний перелом	5	4
Множественный перелом	1	-
Всего	26	18

Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа – 26 больных, которые получали консервативную терапию; 2-я группа – 18 больных с переломом нижней челюсти, у которых по показаниям применяли открытую репозицию – остеосинтез с помощью костного шва (оперативное лечение). Всем больным была наложена бимаксиллярная шина и проведена мягкая фиксация резиновой тягой.

Массу тела измеряли трижды – при поступлении, через 2 недели и через 30 дней после травмы – с помощью электронных весов (марка НТ-2003А, производитель Китай, среднее отклонение 0,1 кг%).

Статистическую обработку проводили по Стьюденту – Фишеру.

Результаты исследования

В динамике лечения у больных 1-й группы масса тела уменьшалась в среднем на 5,5±1,15 кг (табл 2).

Таблица 2
Показатель массы тела (кг) у больных с переломами нижней челюсти динамике наблюдения, М±т

Группа	2-й день	15-й день	30-й день	Средняя потеря массы тела
1-я, n=26	63,6±1,8	60,2±1,4	58,0±1,15 ^a	5,5±1,15 ^a
2-я, n=18	66,5±1,45	61,3±1,32	58,9±1,25 ^a	7,6±1,35 ^a

Примечание. а – $p < 0,05$, б – $p < 0,01$ по сравнению со показателем 2-го дня.

Односторонний перелом нижней челюсти имел место у 16 (61,5%) больных, двойной перелом – у 4 (15,4%), двусторонний перелом – у 5 (19,2%), множественный перелом – у 1. Продолжительность фиксации челюсти у пострадавших с односторонним переломом без смещения составляла 21 день, с двойным переломом без смещения – 28 дней, с двусторонним переломом без смещения – 32 дня. Сроки лечения в среднем составляли 24 дня. В течение периода лечения уменьшение массы тела у больных этой группы составило 5,5±1,15 кг.

Во 2-й группе односторонний перелом тела и ветви со смещением отмечался у 7 (38,9%) больных. Им выполнена операция остеосинтеза костными швами из титана. Двусторонний перелом со смещением угла и тела нижней челюсти имел место у 4 (22,2%) больных, у них также осуществлена - открытая фиксация проволоками из титана. Сроки фиксации челюсти после операции в среднем равнялись 35 дням. Потеря массы тела у пациентов этой группы составила 7,6±1,35 кг.

Обсуждение

Полученные нами результаты показали, что у всех больных с переломом челюсти, у которых проводилась межчелюстная фиксация, отмечалось снижение массы тела, более выраженное у пациентов, подвергнутых оперативным вмешательствам. Снижение массы тела и нарушение статуса питания у больных с травмой челюсти является следствием классической реакции стрессорного катаболизма, но особенно алиментарной недостаточности соответствующих нутриентов [5,7]. Межчелюстная фиксация, локализация травмы и стресс ставят под угрозу состояние питания, в раннем послеоперационном периоде приводят к потере массы тела, воды, жира и белка. Уменьшение соотношения измеренная масса тела/идеальная масса тела до 80% или ниже обычно сигнализирует о недостаточном белково-энергетическом питании [14,18].

По данным ряда авторов, кроме метода лечения на изменение массы тела влияют географические условия, время года, сопутствующие заболевания больного, социальный статус и многие другие факторы [2,5,9,11,16]. Так, по данным В. Christensen [11], у этих пациентов в среднем потеря массы тела составляет 4,8±6,4 кг, согласно результатам, полученным S.F. Worall [17], среднее изменение этого показателя в течение 6 недель достигает 4,5 кг, E. Narju [13] за весь период ношения бимаксиллярной шины у своих больных наблюдал потерю массы до 7,5±3,5 кг. S.F. Worall [17] и J.I. Sawood [12] у больных при использовании минишурпов отмечают меньшую потерю массы тела (1,1 кг), чем у пациентов с межчелюстной фиксацией. Авторы, сообщают, что иммобилизация двухчелюстными шинами оказывает на нутритивный статус больных выраженное негативное влияние [13,14,18].

Таким образом, в динамике лечения больных с переломами нижней челюсти отмечается потеря массы тела, величина которой зависит от метода и срока фиксации, а также наличия оперативного вмешательства. Коррекция нарушений обмена веществ и поддержка нутритивного статуса увеличивают у данного контингента больных шансы на выздоровление.

Литература

1. Бессекеев А.А. Дислипидемия и ее коррекция у больных с тяжелой механической травмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 28 с.
2. Боймуродов Ш.А., Бобамуратова Д.Т., Курбонов Ё.Х. Пастки жағ синиши бўлган беморлар тана вазнининг йил фаслларига мувофиқ ўзгариши // Стоматология. – 2016. – №2. – С. 69-74.
3. Вернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Мед. лит-ра, 1999. – 456 с.
4. Гридчик И.Е., Захарова А. Нутритивная поддержка у больных с сочетанной травмой // Альманах анест. и реаниматол. – 2007. – №7. – С. 18-22.
5. Кабаков Б.Д., Руденко А.Т. Питание больных с травмой лица и челюсти и уход за ними. – М.: Медицина, 1977. – 135 с.
6. Мороз В.В., Бессекеев А.А., Молчанова Л.В., Щербаклова Л.Н. Особенности изменений некоторых показателей липидного обмена у больных с тяжелой механической травмой // Анест. и реаниматол. – 2003. – №6. – С. 4-7.
7. Тегза Н. В. Медико-экономическое обоснование применения сухих питательных смесей в питании военнослужащих с травмами и заболеваниями челюстно-лицевой области в лечебных учреждениях МО РФ: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008
8. Тельных Р.Ю. Применение биологически активных пищевых добавок в комплексном лечении открытых травматических переломов нижней челюсти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 32 с.
9. Федотов С.Н., Райхер Т.Е. Биохимические показатели крови у жителей Европейского Севера при переломах нижней челюсти в зависимости от питания // Стоматология. – 2002. – Т. 81, №2. – С. 11-14.
10. Шаргородский А.Г. и др. Травмы мягких тканей и костей лица: Руководство для врачей. – М., 2004. – 384 с.
11. Christiansen B. The effect of mandibular fracture treatment on nutritional status // J. Oral Maxillofacial. Surg. – 2016. – Vol. 74 (Issu 9). – P. 30.

12. Cawood J.I. Small plate osteosynthesis of mandibular fractures // Brit. J. Oral Maxillofac. Surg. – 1985. – Vol. 23. – P. 77.

13. Harju E., Pernu H. Weight changes after jaw fixation due to sagittal split ramus osteotomy for correction of prognathous // Resuscitation. – 1984. – Vol. 12, №3. – P. 187-191.

14. Nimir E. Some physiological changes following intermaxillary fixation // A thesis submitted in partial fulfillment for the requirements of the degree of MSc // Sudan. – 2006. – P. 10-15. <http://khartoumspace.uofk.edu/handle/123456789/7764>

15. Ombergovich M., Duric A., Muratovich N. et al. Metabolic response to trauma and stress // Med. Arch. – 2003. – Vol. 57. – P. 57-60.

16. Ono S., Ishimaru M. et al. Impact of Body Mass Index on the Outcomes of open reduction for mandibular fractures // J. Maxillofac. Surg. – 2016. – Vol. 1.

17. Worrall S.F. Changes in weight and body composition after orthognathic surgery and jaws fractures: a comparison of miniplates and intermaxillary fixation // Brit. J. Oral Maxillofac. Surg. – 1994. – Vol. 32. – P. 289-292.

18. Wray C.J., Mammen J.M., Hasselgen P.O. Catabolic response to stress and potential benefits of nutrition support // Nutrition. – 2002. – Vol. 18. – P. 971-977.

19. Yazdani J., Hajizadeh S. et al. Evaluation of changes in anthropometric indexes due to intermaxillary fixation following facial fractures // J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Pros. – 2016. – Vol. 10, №4. – P. 247-251.

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ЧЕЛЮСТИ НА ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ ТЕЛА

Бобамуратова Д.Т., Боймурадов Ш.А.

Цель: изучение влияния метода лечения на изменение массы тела у больных с переломами нижней челюсти в динамике лечения. **Материал и методы:** под наблюдением были 44 больных с переломами нижней челюсти. 26 больных получали консервативную терапию, у 18 пациентов по показаниям применяли открытую репозицию – остеосинтез. **Результаты:** у всех больных с переломом челюсти с межчелюстной фиксацией отмечалось снижение массы тела. Однако у больных после оперативного вмешательства потеря массы тела была более значительной, чем у пациентов, которые получали консервативные лечение – соответственно $7,6 \pm 1,35$ и $5,5 \pm 1,15$ кг. **Выводы:** при разработке режима питания больных с переломами нижней челюсти необходимо проводить коррекцию нарушений обмена веществ и поддержку нутритивного статуса, что увеличивает шансы больных на выздоровление.

Ключевые слова: перелом челюсти, питание, диета, нутритивный статус, шинирование, метаболизм.



ЗНАЧЕНИЕ СОНОГРАФИИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ СТенок ОРБИТЫ

Боймурадов Ш.А., Акрамова Н.А., Касимова М.А.

ОРБИТА ДЕВОРЛАРИ СИНИШИ БОР БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШ ДИНАМИКАСИДА СОНОГРАФИЯНИНГ АҲАМИЯТИ

Боймурадов Ш.А., Акрамова Н.А., Касимова М.А.

THE VALUE OF SONOGRAPHY IN THE DYNAMICS OF TREATMENT FOR PATIENTS WITH ORBITAL WALL FRACTURES

Boymuradov Sh.A., Akramova N.A., Kasimova M.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: орбита деворлари синишларида нур таъхиси умумий комплекс усулларида сонографиянинг ўрни ва аҳамияти. **Материал ва усуллар:** орбита деворлари синишлари борлигига шубҳа бўлган 21та беморда сонография, рентгенография, компьютер томография текширувлари ўтказилди. **Натижа:** МСКТ да синиш аниқланган беморларнинг 18 тасида сонографияда синиш белгилари аниқланди. Синиш белгиларини 3 та беморда аниқлашнинг имкони бўлмади. 2та ҳолатда орбитанинг латерал девори синганлиги ҳақида ёлгон-мусбат натижа олинди. Рентгенография 3та ҳолатда орбитанинг латерал девори синиғини, 1та ҳолатда пастки чегарасини синиғини аниқлаш имкони бўлмади. Сонографиянинг орбита девори суяклари синишига нисбатан сезувчанлиги 86% ва рентгенографики 81% ни ташкил қилди. **Хулоса:** сонография юз-жағ соҳаси суяклари синишларида, таъхиснинг информатив усули булиб, рентгенографиядан қолишмайди. Сонографиянинг орбита деворлари синишларини таъхислашдаги камчилигининг сабаби бўлиб, суякларнинг кортикал қаватининг бир озгина шикастланиши билан силжимасдан синиши ва синишнинг кичкина ўлчамларда бўлиши ҳисобланади.

Калит сўзлар: шикастланиш, орбита деворлари, сонография

Objective: To assess the role and importance of sonography in the general complex of radiological methods of diagnostics of orbital walls fractures. **Materials and Methods:** 21 patients with suspected orbital walls fractures were examined. All patients underwent sonography, radiography and computed tomography. **Results:** At sonography, the signs of orbital walls fractures were diagnosed in 18 patients on MSCT verified fractures. The signs of fractures were not diagnosed in 3 patients. In 2 cases sonographically were false positive results on the presence of fractures of orbital lateral wall. X-ray study revealed fracture of orbital lateral wall in 3 cases, the lower loop in 1 case. The sensitivity of sonography in orbital walls fractures was 86%, X-ray was 81%. **Conclusions:** Sonography is an informative method of diagnosis of fractures in maxillofacial region, not inferior to radiography. Causes of diagnostic errors of sonography in traumatic injuries of orbital walls are fractures without displacement of fragments with negligible damage of the cortical layer, small size of fracture.

Key words: injury, orbital wall, X-ray, sonography.

Травмы глаза и структур орбиты составляют приблизительно 20,0% в структуре патологии органа зрения и являются основной причиной слепоты и слабо-видения у детей и лиц трудоспособного возраста. В 50,0% случаев повреждения органа зрения приводят к слепоте одного, в 20,0% – обоих глаз [6]. В структуре травм органа зрения у взрослых первое место занимают проникающие ранения, составляющие от 67,0 до 84,0% [9,12]. У детей около 50,0% травм составляют контузии, на долю проникающих ранений приходится не более 5,0% [2].

Сочетанное повреждение нескольких анатомических структур глазного яблока, полиморфизм клинических проявлений, необходимость выработки оптимальной тактики хирургического лечения требуют применения комплекса методов лучевой диагностики [1,5]. Основным и наиболее доступным лучевым методом исследования больных с повреждениями глаз и структур орбиты остается рентгенологический метод, но в ряде случаев он малоинформативен [8].

В последние годы в офтальмологической практике более широкое распространение получил метод ультразвуковой диагностики высокого разрешения. Преимущество ультразвукового исследования (УЗИ) связано с его доступностью, высокой информативностью и разрешающей способностью, узким кругом противопоказаний [4,10]. Сегодня УЗИ благодаря скорости, неинвазивности, невысокой стоимости, портативности широко применяется при оценке переломов челюстно-лицевой области (ЧЛО).

Быстрота исследования, отсутствие необходимости в специальной подготовке пациентов делают возможным использование сонографии уже в приемном покое, отделениях неотложной хирургии [7]. Несмотря на то, что метод не получил широкого признания, УЗИ позволяет выявить различные переломы челюстно-лицевой области. Важную диагностическую ценность ультразвуковой метод имеет при наличии кровоизлияний в переднюю камеру и в стекловидное тело, при дислокациях хрусталика, отслойках сетчатки. УЗИ позволяет выявлять инородные тела и судить о глубине их залегания [9]. По данным зарубежных авторов, в выявлении переломов ЧЛО чувствительность и специфичность ультразвукового исследования достигает соответственно 88,2 и 100% [10].

Травмы органа зрения характеризуются частыми осложнениями с последующей инвалидизацией. В зарубежной и отечественной литературе встречаются лишь отдельные публикации, посвященные вопросам совершенствования лучевой диагностики травм глаза и структур орбит [1,2].

Цель исследования

Оценка роли и значения сонографии в общем комплексе лучевых методов диагностики переломов стенок орбиты.

Материал и методы

Нами проанализированы результаты обследования 21 больного в возрасте от 18 до 60 лет с подозрениями на переломы стенок орбиты. Большинство обследованных больных составили мужчины – 16. У 1 пациента перелом стенок орбиты был изолированным, у 20 множественные

переломы сочетались с повреждениями скуло-орбитального комплекса. Среди поврежденных преобладали переломы латеральной стенки орбиты – у 13 пациентов, дна орбиты – у 16. Перелом медиальной стенки встречался у 5 больных, перелом крышки орбиты – у 1.

В рамках использованного протокола у всех больных выполнены двухмерная серошкальная сонография, рентгенография и многосрезовая компьютерная томография. Сонография использовалась для диагностики переломов, а также для мониторинга и контроля репозиции костных отломков интраоперационно после репозиции. Исследования проводили на аппарате SLE-501 (Литва) с линейным датчиком частотой 7,5 МГц в положение пациента лежа на спине, полипозиционно с получением продольных и поперечных срезов. Рентгенография челюстно-лицевой области выполнялась в полуаксиальной проекции.

Многосрезовая компьютерная томография (МСКТ) выполнена в аксиальной проекции с последующей трехмерной реконструкцией на аппарате Somatom Emotion 6 (Siemens, Германия).

При сонографии оценивались следующие анатомические структуры: кожа, подкожная жировая клетчатка, кортикальный слой костей – латеральной, медиальной стенок и нижнего контура орбиты. Одновременно проводилось исследование здоровой стороны для сопоставления выявленных патологических изменений. Эти структуры изучались также при МСКТ, кроме того, компьютерная томография позволяла дополнительно оценить состояние глубоко расположенных костных и мягкотканых структур челюстно-лицевой области.

МСКТ также явилась референс-методом оценки диагностической эффективности сонографии и рентгенографии.

Контрольную группу составили 20 здоровых лиц, которым была проведена сонография ЧЛО. Кроме того, контролем служили симметричные неповрежденные костные структуры.

Результаты и обсуждение

При сонографическом исследовании пациентов контрольной группы анатомические структуры челюстно-лицевой области проявлялись следующими особенностями: кожа выглядела как гиперэхогенная линейная структура, подкожно-жировой слой – как гипозоногенная структура с чередующимися тонкими гиперэхогенными соединительнотканными волокнами. Жевательные мышцы имели вид однородных гипозоногенных участков, разделенных множественными параллельно идущими гиперэхогенными прослойками соединительной ткани. Наружная поверхность подлежащей кости характеризовалась как гиперэхогенная линия с полным отсутствием дистальной ультразвуковой проводимости (рис. 1).

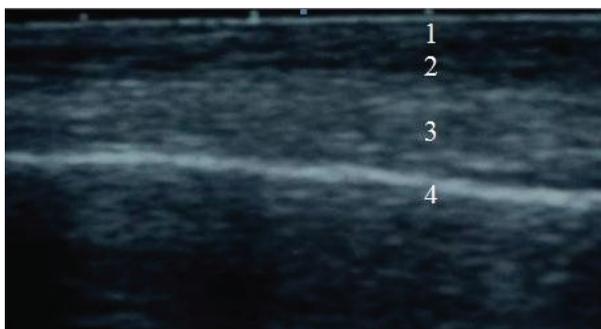


Рис. 1. Сонограмма левой скуловой дуги в норме у пациента Ш, 28 лет. 1 – кожа; 2 – подкожно-жировая клетчатка; 3 – мышца; 4 – наружный кортикальный слой кости.

Прерывание поверхности кости на сонограммах у здоровых лиц визуализировалось у нижнего края орбиты в месте прохождения нижнеглазничного отверстия. Глазные яблоки проявлялись округлой формы анэхогенными струк-

турами, а медиальная и нижняя стенки орбиты полностью отражали ультразвук с образованием гиперэхогенного контура вокруг дистальных отделов глазных яблок.

Переломы нижней и медиальной стенок орбиты проявлялись косвенным признаком в виде повышения их звукопроводимости. Ушибы мягких тканей приводили к их утолщению, понижению эхогенности с нечеткими границами; подкожные гематомы выглядели как гипо- и анэхогенные участки с четкими границами.

При сонографии признаки переломов стенок орбиты выявлены у 18 из 21 больного с достоверными при МСКТ переломами. При этом переломы стенок орбиты проявлялись только косвенным признаком в виде повышения звукопроводимости стенок орбиты (рис. 2а, б). Признаки перелома не выявлены у 3 больных, в том числе у 2 с переломами нижней стенки и у 1 – медиальной стенки орбиты. У этих больных при компьютерной томографии визуализировалось нарушение целостности кости без смещения отломков.

Ошибка, вероятно, была связана также с большой поверхностью использованного датчика, не позволяющей добиться полного контакта поверхности датчика и кожи в области орбит, что приводило к артефактам на изображении. Подтверждается это исследованиями R.T. Friedrich и соавт. [7], которые, используя специальный датчик с маленькой поверхностью, значительно повысили качество диагностики переломов дна орбиты.

В 2 случаях сонографически были получены ложноположительные результаты о наличии переломов латеральной стенки орбиты, что, возможно, было обусловлено неправильным интерпретированием лобно-скулового шва как перелом.

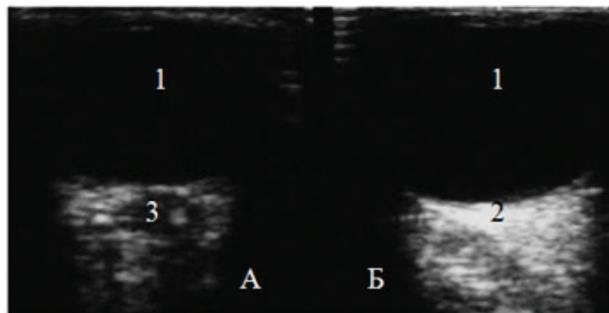


Рис. 2а. Сонограммы правой (А) и левой (Б) орбит больного Х, 41 год. 1 – глазные яблоки; 2 – нижняя стенка левой орбиты, эхогенность ее сохранена; 3 – снижение эхогенности нижней стенки правой орбиты в результате повышение ее звукопроводимости (перелом).



Рис. 2б. КТ того же больного, коронарное изображение средней зоны лица. Определяются переломы нижней стенки правой орбиты, скуловой кости и латеральной стенки правой гайморовой пазухи с пролабированием костных отломков и клетчатки орбиты в сторону пазухи.

Клиническая медицина

Рентгенография не выявила перелом латеральной стенки орбиты в 3 случаях, нижнего контура – в 1. Причинами ложноотрицательных результатов были несмещенные переломы, которые затруднили интерпретацию снимка.

При переломах стенок орбит при сонографии и рентгенографии ошибки возникли примерно с одинаковой частотой. По данным других авторов, основными причинами являются несмещенные переломы без повреждения глазничных краев стенок орбит. На это, в частности, в своих работах указывают Л.И. Сангаева [4], М. Sallam [11], М.Р. Sreeram [12]. По мнению R.E. Friedrich и соавт. [7], качество диагностики переломов стенок орбит улучшается при использовании датчика с маленькой поверхностью, позволяющего добиться полного контакта поверхности датчика и кожи в области орбит. Как показали наши исследования, следует уделять внимание такому косвенному признаку, как повышение звукопроводимости стенки орбиты, так как он соответствует ее перелому [6].

Обладая высокой специфичностью, рентгенография, к сожалению, не имеет такой же чувствительности, из-за чего некоторые переломы могут быть пропущены. Ошибки в диагностике переломов стенок орбит нередки и при сонографии. В наших наблюдениях они имели место в 3 случаях как при сонографии, так и при рентгенографии. Основной причиной их невыявления были неполные переломы. Данное обстоятельство подчеркивает целесообразность применения при травмах указанной локализации компьютерной томографии, не ограничиваясь рентгенографией и сонографией.

Чувствительность сонографии при переломах стенок орбиты равнялась 86%, рентгенографии – 81%. Указанные цифры подчеркивают полезность применения этих взаимодополняющих методов при обследовании больных с травмами ЧЛО. Достоинствами рентгенографии являются высокая специфичность и возможность получения панорамного снимка всей зубочелюстной системы, что важно для распознавания множественных и сочетанных поражений который часто сопровождаются с травмами орбиты. В то же время сонография оказалась более чувствительной в выявлении переломов стенок орбит.

По данным отечественных авторов [5], сонографию можно использовать интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде для определения состояния костных отломков при переломах средней зоны лица при закрытых репозициях. Все это предотвращает лучевую нагрузку на больных. Тем не менее, R.E. Friedrich и соавт. (2003) сообщают, что гиперкоррекция скуловой дуги, особенно при оскольчатых переломах сонографически, плохо визуализируется [7]. Но при закрытых репозициях интраоперационно строго рекомендуется визуализировать поверхность скуловой дуги [3].

Выводы

1. Сонография, не уступая рентгенографии, является информативным методом диагностики переломов челюстно-лицевой области.

2. Вместе с тем, сонография не заменяет, а дополняет рентгенографию, при которой возможно получение полного панорамного изображения челюстно-лицевой области.

3. Переломы нижней и наружной стенок орбиты на сонограммах проявляются косвенным признаком – усилением звукопроводимости кости.

4. Причинами диагностических ошибок сонографии при травматических повреждениях стенок орбиты являются пе-

реломы без смещения отломков с незначительным повреждением кортикального слоя, малые размеры перелома.

Литература

1. Боймурадов Ш.А. Сравнительный анализ результатов лечения больных с сочетанными травмами костей носа и повреждениями головного мозга // Рос. оториноларингол. – 2009. – №3. – С. 31-33.
2. Насникова И.Ю., Харлап С.И., Возможности пространственной объемной эхографии в офтальмологической практике // Визуализация в клинике. – 2003. – №22-23. – С. 4-10.
3. Рабухина Н.А., Буцан С.Б. Использование спиральной КТ для трехмерного компьютерного моделирования при планировании хирургического лечения дефектов и деформаций лицевого скелета // Вестн. рентгенол. и радиол. – 2009. – №1. – С. 10-15.
4. Сангаева Л.М. Лучевая диагностика травм глаза и структур орбиты: Автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 21 с.
5. Ходжибеков М.Х., Азимов А.А. Роль сонографии в диагностике и оценке адекватности репозиции переломов костей средней зоны лица // Мед. журн. Узбекистана. – 2011. – №6. – С. 18-23.
6. Aburn N.S., Sergott R.C., Color Doppler imaging of the ocular and orbital blood vessels // Curr. Opin. Ophthalmol. – 1993. – Vol. 4, №6. – P. 3-6.
7. Friedrich R.E., Heiland M., Bartel-Friedrich S. Potentials of ultrasound in the diagnosis of midfacial fractures // Clin. Oral Investig. – 2003. – Vol. 7. – P. 226-229.
8. Jank S., Emshoff R., Etzelsdorfer M. et al. Ultrasound versus computed tomography in the imaging of orbital floor fractures // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2004. – Vol. 62. – P. 150-154.
9. McCann P.J., Brocklebank L.M., Ayoub A.F. Assessment of zygomatic-orbital complex fractures using ultrasonography // Brit. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2000. – Vol. 9. – P. 525-529.
10. Nezafati S., Javadrashid R., Rad S., Akrami S. Comparison of ultrasonography with submentovertex films and computed tomography scan in the diagnosis of zygomatic arch fractures // Dento-maxillofac. Radiol. – 2010. – Vol. 39. – P. 11-16.
11. Sallam M., Khalifa Gh., Taha F.I.M. Ultrasonography vs computed tomography in imaging of zygomatic complex fractures // J. Amer. Sci. – 2010. – Vol. 6, №9. – P. 524-533.
12. Sreeram M.P., Rupesh M., Ravindran C. Use of ultrasound as a screening tool in the maxillofacial fractures // Int. Med. J. – 2016. – Vol. 3, №6. – P. 573-577.

ЗНАЧЕНИЕ СОНОГРАФИИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ СТЕНК ОРБИТЫ

Боймурадов Ш.А., Акрамова Н.А., Касимова М.А.

Цель: оценка роли и значения сонографии в общем комплексе лучевых методов диагностики переломов стенок орбиты. **Материал и методы:** обследован 21 больных с подозрениями на переломы стенок орбиты. У всех больных выполнена сонография, рентгенография и компьютерная томография. **Результаты:** при сонографии признаки переломов стенок орбиты выявлены у 18 больных с достоверными при МСКТ переломами. Признаки перелома не выявлены у 3 больных. В 2 случаях сонографически были получены ложноположительные результаты о наличии переломов латеральной стенки орбиты. Рентгенография не выявила перелом латеральной стенки орбиты в 3 случаях, нижнего контура в 1 случае. Чувствительность сонографии при переломах стенок орбиты составила 86%, рентгенографии 81%. **Выводы:** сонография является информативным методом диагностики переломов челюстно-лицевой области, не уступающим рентгенографии. Причинами диагностических ошибок сонографии при травматических повреждениях стенок орбиты являются переломы без смещения отломков с незначительным повреждением кортикального слоя, малые размеры перелома.

Ключевые слова: травма, стенки орбиты, рентгенография, сонография.



НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ

Джамалова Ш.А., Бабаджанова Ш.А., Курбанова З.Ч., Бахадирова А.А., Мирсолиев М.М.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2 ТИП БЕМОРЛАРДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИДАГИ ПАТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР ВА УЛАРНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ УСУЛЛАРИ.

Джамалова Ш.А., Бабаджанова Ш.А., Курбанова З.Ч., Бахадирова А.А., Мирсолиев М.М.

DISTURBANCES IN THE HEMOSTATIC SYSTEM OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES, THE POSSIBILITY OF CORRECTION OF REVEALED VIOLATIONS

Jamalova Sh.A., Babadjanova Sh.A., Kurbanova Z.Ch., Bahadirova A.A., Mirsoliev M.M.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: қандли диабет 2 тип (ҚД 2) беморларда гемостаз тизими ҳолатини ўрганиш ва Ўзбекистонда ишлаб чиқарилган асфинол антикоагулянт препаратининг самарадорлигини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** ҚД 2 билан оғриган 45 та беморларда тромбоцитлар ва коагуляция гемостаз тизимларини таҳлил қилиш. ЎЗР ФА БОХИ томонидан ишлаб чиқарилган Асфинол дори препаратининг гиперкоагуляция ўзгаришларни даволашда қўлланилиши. **Натижа:** қон ивиш тизими тромбоцитлар ва плазма факторларидаги ўзгаришлар аниқлаш. ҚД 2 тур бемор қон ивиш тизимида тромбоцитларнинг агрегацион активлиги ва фибриноген миқдорининг ошиши, АЧТВ нинг пасайиши, паракоагуляция синамаларнинг мусбат чиқиши билан характерланади. Ўзимизда ишлаб чиқарилган Асфинол дори препарати антикоагулянт таъсирга эга бўлиб, у қон ивиш тизимининг тромбоцитлар ва плазма факторларининг активлигини сусайтириш орқали юзага чиқаради. **Хулоса:** Асфинол дори препаратининг антикоагулянт самарадорлиги юқори. **Калит сўзлар:** қандли диабет 2 тип, гемостаз тизими, асфинол, варфарин никомед.

Objective: The study of the hemostatic system in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and assessment of the effectiveness of domestic anticoagulant drug asfinol. **Materials and Methods:** The state of platelet and coagulation hemostasis in 45 patients with T2DM was studied. For the treatment of hypercoagulation shifts was used domestic preparation asfinol developed in the IBOC of Uzbek Academy of Sciences. **Results:** There were noted changes in the platelet and plasma coagulation factors. Hemostasis indicators in T2DM were characterized by significant increase in platelet aggregation activity, increased fibrinogen concentration, decrease in APTT and positive paracoagulation samples. Domestic drug asfinol had anticoagulant effects, manifested by decrease in the activity of plasma and platelet hemostasis. **Conclusions:** Preparation asfinol has significant hypocoagulatory effect.

Key words: type 2 diabetes mellitus, hemostasis system, asfinol, warfarin Nycomed.

Клиническое течение сахарного диабета (СД) и прогноз жизни больного во многом определяются развитием сосудистых осложнений. Частота микро- и макроангиопатий при СД достигает 80-100% [3]. Причинами развития и прогрессирования сосудистых осложнений являются гипергликемия, гиперлипидемия, иммунологические, генетические и гормональные нарушения [7,8].

В последние годы ключевую роль в развитии сосудистых осложнений отводят изменению со стороны системы гемостаза, развивающимся, согласно современным представлениям, вследствие прогрессирования метаболических нарушений [4,5]. Многие авторы указывают, что при СД происходят изменения всех трех составляющих компонентов системы гемостаза; функции и структуры тромбоцитов, плазменных факторов и состояния сосудистого эндотелия [8,9]. Отмечено, что при СД имеется склонность к тромботическим осложнениям, связанных с эндотелиальной дисфункцией, активирующей выработку фактора Виллебранда, простаглицлина, тромбомодулина, АДФ и др., что в свою очередь повышает свойства тромбоцитов к адгезии и агрегации [1,2,5,10]. Состояние гиперкоагуляции при СД, выявляемое многочисленными исследованиями, указывают на необходимость коррекции этих нарушений со стороны различных звеньев системы гемостаза [6].

Цель исследования

Изучение состояния системы гемостаза у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и оценка антикоагулянтной эффективности отечественного препарата асфинола.

Материал и методы

Под наблюдением в эндокринологическом отделении 1-й клиники Ташкентской медицинской академии были

45 больных СД2. Диагноз СД2 верифицировали в соответствии МКБ-10 (Е-11). Всех больных разделили на 2 группы. Основную группу составили 20 пациентов с СД2, из них 9 (45%) мужчин и 11 (55%) женщин. Средний возраст обследованных – 61,4±4,1 года. В группу сравнения вошли 25 больных СД2, в том числе 10 (40%) мужчин и 15 (60%) женщин, средний возраст 59,8±3,6 года. Из анамнеза было установлено, что давность заболевания составляла от 6 до 18 лет.

Пациентам основной группы антикоагулянтная терапия проводилась препаратом асфинол, по 1 таб. 1 раз в день, курс лечения 10 дней. В группе сравнения больные получали варфарин никомед в сопоставимой дозировке. Асфинол представляет собой продукт конденсации салициловой кислоты, формалина и е-аминоэнантовой кислоты с ММ 8000-10000 Да, доза 0,31 г, форма выпуска – таблетки. Производитель: Институт биоорганической химии АН Руз. Асфинол обладает реологическими и анти-тромботическими свойствами. Выводится из организма в неизменном виде через почки и кишечник. Период полувыведения составляет около 3,5 часов. Варфарин никомед, доза 2,5 мг. Производитель Takeda Farma (Польша).

Всем обследованным проводились общеклинические, гематологические, биохимические методы исследования, изучались параметры сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза на анализаторе гемокоагуляции Human Clot Junior (Human, Германия) и на биохимическом анализаторе Autohumalyzer F 1 (Human, Германия). Агрегационную активность тромбоцитов исследовали гемолизат-агрегационным тестом (ГАТ) с ристомидином. Обследование больных проводилось до и после лече-

ния. Кровь для исследования коагулограммы брали у всех больных в первый день поступления в клинику и через 10 дней после окончания курса лечения. Через день у больных проверяли время свертывания крови.

Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию достоверности t Стьюдента.

Результаты и обсуждение

У всех больных с СД2 тромбоцитарный гемостаз характеризовался некоторым повышением количества тромбоцитов, усилением их агрегационной активности, повышением скорости ретракции кровяного сгустка. Параметры коагуляционного гемостаза также указывали на склонность к гиперкоагуляции, что выражалось повышением средних значений фибриногена, протромбинового индекса, укорочением АЧТВ (табл. 1, 2). В связи с этим всем пациентам с СД2 была назначена антикоагулянтная терапия: 35 больных основной группы принимали асфинол, 34 пациента группы сравнения – варфарин никомед.

Таблица 1

Показатели тромбоцитарного гемостаза у больных СД2 до (числитель) и после (знаменатель) лечения, М±т

Показатель гемостаза	Асфинол	Варфарин никомед
Тромбоциты (180-320*109/л)	217,4±7,21 189,13±7,7 ^а	202,8±8,45 182,6±4,66 ^б
Ретракция (0,3-0,5 с)	0,26±0,02 0,45±0,03 ^а	0,26±0,02 0,38±0,04 ^б
ГАТ 102, с (15-17)	12,6±0,48 19,8±0,32 ^а	12,98±0,66 14,42±0,62
ГАТ 106, с (32-34)	26,0±0,84 59,4±1,14 ^а	25,24±0,94 28,22±0,64 ^б
Гематокрит, % (40-50%)	41,5±0,93 39,23±0,68	41,8±0,92 40,6±0,82

Примечание. а – достоверно по сравнению с данными до лечения у пациентов основной группы; б – достоверно по сравнению с данными до лечения у пациентов группы сравнения.

Как видно из таблицы 1, до лечения у больных основной группы и группы сравнения имеет место отчетливое повышенное состояние агрегационных свойств тромбоцитов как в первом, так и во втором разведении ГАТ. Особенно наглядно это показывал ГАТ во втором разведении: на субпороговую дозу универсального индуктора агрегации выявляется реакция в виде достоверной активации агрегационной способности кровяных пластинок. Так, в основной группе время агрегации оказалось укороченным и составило 26,0±0,84 с, в группе сравнения – 25,24±0,97 с. Отмеченная нами значительная активация агрегации тромбоцитов наблюдалась более чем у половины больных 46 (66,7%). В то же время у 23 (33,3%) больных время агрегации тромбоцитов оказалось в пределах нормы.

Результаты антикоагулянтной терапии асфинолом свидетельствуют о том, что препарат обладает свойством снижать повышенную агрегационную способность тромбоцитов. Об этом свидетельствует достоверное увеличение времени агрегации тромбоцитов как в первом, так и во втором разведении ГАТ, так время агрегации с 12,6±0,48 увеличилось до 19,8±0,32 с в первом разведении (p<0,01) и с 26,0±0,84 до 59,4±1,14 с во втором (p<0,01). У больных группы сравнения, получавших варфарин никомед, также отмечалось снижение агрегационных свойств тромбоцитов. Так, в первом разведении время агрегации с 12,98±0,66 увеличилось до 14,42±0,62 с (p>0,05), во втором разведении наблюдалось достоверное увеличение с 25,24±0,94 с до 28,22±0,64 с (p<0,05), что свидетельствует о снижении агрегации тромбоцитов на фоне лечения.

К параметрам, характеризующим тромбоцитарное звено гемостаза, относятся также время ретракции кровяного

сгустка. Исходно изучаемый показатель у пациентов обеих групп был укорочен, что характерно для состояния гиперкоагуляции. После лечения асфинолом отмечалось достоверное (p<0,01) увеличение времени ретракции тромбоцитов с 0,26±0,02 до 0,45±0,03 с. Аналогичная картина наблюдалась в группе сравнения: так, до лечения этот показатель равен 0,26±0,02 с, после лечения – 0,38±0,04 с, т.е. достоверно выше.

Количество тромбоцитов у пациентов обеих групп оставалось в пределах нормальных значений с тенденцией к снижению после антикоагулянтной терапии. Гематокритный показатель не отклонялся от нормы, варьируя от 39,23 до 41,8%.

Таблица 2

Показатели коагуляционного гемостаза у больных СД2 до (числитель) и после (знаменатель) лечения, М±т

Показатель гемостаза	Асфинол	Варфарин никомед
АЧТВ (35-45 с)	28,7±0,8 46,7±0,92 ^а	26,2±0,74 55,2±0,68 ^б
ПТИ, % (90-105%)	114,8±2,5 93,6±1,8 ^а	113,2±2,24 78,3±1,64 ^б
Тромбиновое время (12-16 с)	14,68±0,9 16,22±0,86	15,52±0,74 17,34±0,92
Фибриноген (2,0-3,5 г/л)	4,41±0,18 3,26±0,22 ^а	4,8±0,19 2,9±0,17 ^б
ФА, (140-240 с)	178,1±5,9 206,4±4,7	176,7±6,14 216,2±5,18
ВСК (5 мин)	3,8±0,16 5,8±0,21 ^а	4,2±0,13 8,8±0,21 ^б
Этаноловый тест – полож., %	42,6 18,8	49,3 13,1

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Как видно из таблицы 2, у больных с СД2 значения показателей коагуляционного гемостаза исходно указывали на состояние гиперкоагуляции. До лечения укорочение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) наблюдалось у 44 (63,8%) больных. После лечения у больных основной группы, получавших асфинол, этот показатель увеличился до нормальных значений, в группе больных, принимавших варфарин никомед, даже наблюдалось состояние гипокоагуляции. Как видно, АЧТВ в группе пациентов, принимавших в качестве базисной терапии препарат асфинол, увеличилось с 28,7±0,2 до 46,7±0,72 с (p<0,001). Варфарин оказал несколько более выраженный антикоагулянтный эффект: показатель АЧТВ увеличился с 26,2±0,54 до 55,2±0,48 с (p<0,001).

По показателям протромбинового индекса и фибриногена у пациентов с СД наблюдалось состояние гиперкоагуляции. Об этом свидетельствуют достоверное увеличение протромбинового индекса; а также повышение концентрации фибриногена плазмы. Так, до лечения уровень фибриногена составлял 4,41±0,18 г/л, а после лечения асфинолом снизился до 3,26±0,22 г/л (p<0,05). У больных СД 2, получавших варфарин никомед, до лечения показатели фибриногена были выше, однако после лечения они снизились почти до нижней границы нормы – с 4,8±0,19 до 2,9±0,17 г/л (p<0,01).

Протромбиновый индекс отражает как первую (протромбинообразование), так и вторую фазу свертывания крови (тромбинообразование). В нашем исследовании этот показатель как до, так и после лечения был в пределах нормальных значений со статистически недостоверными колебаниями: соответственно 114,8±2,5 и 93,6±1,8% у больных основной группы, 113,2±2,24 и 78,3±1,64% – группы сравнения.

Поскольку у больных до лечения наблюдалась четкая тенденция системы гемостаза к гиперкоагуляции, было целесообразно изучить на этапах лечения маркеры внутрисосудистого свертывания. В группе сравнения этаноловый тест до лечения был положительный у 49,3% боль-

ных, после лечения – у 13,1% больных, в основной группе – соответственно у 42,6 и 18,8%. Положительные паракоагуляционные пробы свидетельствуют о том, что в организме происходит внутрисосудистое свёртывание крови, сопровождающееся лизисом образовавшегося фибрина.

Таким образом, показатели плазменно-коагуляционного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза у больных СД2 до лечения характеризовались существенными отклонениями в сторону гиперкоагуляции. Это проявлялось повышением концентрации фибриногена, протромбинового индекса, появлением маркеров внутрисосудистого свёртывания, увеличением агрегационных показателей тромбоцитов, укорочением АЧТВ. Полученные нами данные согласуются с результатами исследований ряда других авторов. Многие специалисты ключевую роль в развитии сосудистых катастроф при СД2 отводят к изменениям гемостаза. Отмечено, что активация тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза наблюдаются уже в дебюте СД2 [4,5].

Проведение больным СД2 антикоагулянтной терапии препаратом асфинол привело к снижению активности свёртывающей системы за счёт как тромбоцитарного, так и плазменного звена гемостаза. Аналогичные результаты получены при лечении больных СД2 варфарином никомедом, однако степень антикоагуляционной активности варфарина никомеда оказалась выше, чем асфинола, что проявлялось достоверным улучшением показателей свертывающей системы крови.

Выводы

1. Показатели гемостаза при СД2 характеризуются достоверным увеличением агрегационной активности тромбоцитов, повышением концентрации фибриногена, уменьшением АЧТВ и положительными паракоагуляционными пробами, что свидетельствует о склонности к гиперкоагуляции.

2. Отечественный препарат асфинол оказывает антикоагулянтное действие, выражающееся в снижении активности тромбоцитарного и плазменного гемостаза.

Литература

1. Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Захарова М.Ю. и др. Агрегационная активность форменных элементов крови у больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типа // Сахарный диабет. – 2012. – №2. – С. 49-53.
2. Кондратьева Е.И., Суханова Г.А., Литвинова Л.С. и др. Влияние возраста и пола на показатели коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных сахарным диабетом 2-го типа // Клиническая диагностика. – 2011. – №8. – С. 41-43.
3. Краснопевцева Б.И., Бондарь И.А. Особенности сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у больных сахарным диабетом первого типа // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – №3. – С. 76-81

4. Петрик Г., Павлищук С. Параметры гемостаза, белкового и липидного обмена в зависимости от длительности сахарного диабета 2 // Врач. – 2015. – №6. – С. 78-82.

5. Петрик Г., Павлищук С. Показатели метаболизма и гемостаза у больных сахарным диабетом 2-го типа с различной выраженностью ангиопатий // Пробл. эндокринологии. – 2010. – №2. – С. 15-19.

6. Петина М.М., Гороховская Г.Н., Мартынов А.И. Особенности гемостаза у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ишемической болезнью сердца // Мед. наука и обр. Урала. – 2010. – Т. 11, №1. – С. 30-36.

7. Северина А.С., Шестакова М.В. Нарушение системы гемостаза у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет. – 2004. – №1. – С. 62-65.

8. Хасанова Ю.В., Нелаева А.А., Галкина А.Б., Медведева И.В. Роль коагуляции и воспаления в развитии диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2012. – №1. – С. 31-34.

9. Carrado E., Rizzo M., Murratori I. Association of elevated fibrinogen and CRP levels with carotid lesions in patients with newly diagnosed hypertension on type 2 diabetes // Arch. Med. Res. – 2006. – Vol. 37, №8. – P. 1004-1009.

10. Dunn E., Ariens R., Grant P. The influence of type 2 diabetes on fibrin structure and function // Diabetologia. – 2005. – Vol. 48. – P. 1198-1206.

НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ

Джамалова Ш.А., Бабаджанова Ш.А., Курбанова З.Ч., Бахадирова А.А., Мирсолиев М.М.

Цель: изучение состояния системы гемостаза у больных сахарным диабетом 2-го типа и оценка антикоагулянтной эффективности отечественного препарата асфинола. **Материал и методы:** исследовано состояние тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у 45 больных СД2. Для лечения гиперкоагуляционных сдвигов использован отечественный препарат асфинол, разработанный ИБХ АН РУз. **Результаты:** выявлены изменения со стороны тромбоцитарных и плазменных факторов свертывания: показатели гемостаза при СД2 характеризуются достоверным увеличением агрегационной активности тромбоцитов, повышением концентрации фибриногена, уменьшением АЧТВ и положительными паракоагуляционными пробами. Отечественный препарат асфинол оказывает антикоагулянтное действие, выражающееся снижением активности тромбоцитарного и плазменного звена гемостаза. **Выводы:** препарат асфинол обладает выраженным гипоконвулянтным действием.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, система гемостаза, асфинол, варфарин никомед.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ АНГИОАРХИТЕКТониКИ СЕЛЕЗЕНКИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ВРОЖДЕННОМ СЕПСИСЕ

Исраилов Р.

ЧАҚАЛОҚЛАР ТУҒМА СЕПСИСИДА ТАЛОҚ АНГИОАРХИТЕКТониКАСИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ

Исраилов Р.

THE PATHOMORPHOLOGY OF SPLEEN ANGIOARCHITECTONIC OF NEWBORNS IN CONGENITAL SEPSIS

Israilov R.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: туғма сепсисдан ўлган чақалоқлар талоқининг томирлар тизимидаги ўзига хос морфологик ўзгаришларни ўрганиш ҳисобланди. **Материал ва усуллар:** гистологик текширувлар жами 36та, яъни 17та эрта ва 19та кечки туғма сепсисдан ўлганларда ўтказилди. **Натижа:** туғма сепсиснинг эрта формасида талоқ артериялари девори структур бирликлари чала ривожланган ва морфофункционал етишмаслик ҳолатидалиги аниқланди. Туғма сепсиснинг кечки формасида талоқ артериялари деворида пролифератив яллиғланиш белгилари топилди. **Хулоса:** талоқ оқ пульпасида жойлашган артериялар деворидаги патоморфологик ўзгаришлар туғма сепсис формаларида турлича бўлиши тасдиқланди.

Калит сўзлар: талоқ, ангиоархитектоника, чақалоқ, туғма сепсис, септик талоқ.

Objective: To study the features of morphological changes in vascular system of spleen of died newborns from congenital sepsis. **Materials and Methods:** The histological investigation of spleen tissue of 36 newborns, which died from early (17 cases) and late (19 cases) congenital sepsis, was carried out. **Results:** In early congenital sepsis structural elements of arteriole walls were underdeveloped and were in a state of immaturity, morphological and functional deficiency. In late congenital sepsis in the wall of the central arteriole and around were proliferative changes on the background of wealthy development of all structural elements. Pathological changes in small arteries and arterioles, localized in different morphological areas of the white pulp of the spleen differed, depending on the form of congenital sepsis. **Conclusions:** Pathological changes, occurring in the field of valvular calibre of angioarchitectonic between white and red pulp in the development of sepsis, apparently, lead to the violation of hemodynamics in the venous congestion of the red pulp that are marked as "septic spleen".

Key words: spleen, angioarchitectonic, newborn, congenital sepsis, septic spleen.

Сепсис представляет собой генерализованную форму гнойно-воспалительной инфекции бактериальной природы, вызванную полиэтиологичной условно-патогенной микрофлорой, основой патогенеза которой является бурное развитие системной воспалительной реакции, индуцированной инфекцией. Диагностика септического процесса включает оценку характера инфекционно-воспалительного очага; при внутриутробном сепсисе источник может быть вне организма ребенка – плацентит, хориоамнионит, а также выраженность клинических признаков системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности (ПОН) [3,5,7].

У новорожденных встречается врожденный сепсис («врожденная септицемия» по МКБ X), отличительной чертой которого является отсутствие у ребенка первичного септического очага, в связи с тем, что очаг находится в плаценте или в организме матери [3,8]. При врожденном сепсисе у новорожденного нет обязательных критериев диагноза – сочетания наличия первичного инфекционного очага и симптомов синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) [6]. В настоящее время принято выделять ранний и поздний врожденный сепсис. О раннем врожденном сепсисе говорят, если сепсис клинически манифестировал в первые 72 ч жизни ребенка, о позднем врожденном сепсисе, если он развился на 4-5-е сутки жизни новорожденного.

По данным отечественных и зарубежных авторов, частота сепсиса среди новорожденных составляет от 0,1 до 0,8%, а у недоношенных новорожденных достигает 14% [1,2,4]. Диагноз сепсиса по-прежнему остается клиническим и требует ретроспективного анализа и подтверждения (ревизии его достоверности).

Морфологические проявления сепсиса у новорожденных имеют комплексный характер и включают ряд

патологических процессов: пролиферацию тканевых мононуклеарных фагоцитов; гиперплазию синусовых макрофагов селезенки и лимфатических узлов; гиперплазию кроветворной ткани печени и селезенки; акцидентальную инволюцию тимуса. В доступной нам литературе не нашли данных о патоморфологических изменениях селезенки, в частности ее ангиоархитектоники, при врожденном сепсисе новорожденных.

Цель исследования

Изучение особенностей морфологических изменений в сосудистой системе селезенки новорожденных, умерших от врожденного сепсиса.

Материал и методы

Нами проанализированы клинические и патоморфологические данные 36 новорожденных, умерших от раннего (17) и позднего (19) врожденного сепсиса. Из клинических симптомов были положительными: 1) фебрильная лихорадка свыше 3 дней (52,6%); 2) синдром глубокого угнетения ЦНС (38,2%); 3) геморрагический синдром с развитием некроза (46,8%); 4) шок (29,4%). При патологоанатомическом исследовании обращали внимание на наличие признаков незрелости и исходной патологии новорожденного, поиски входных ворот инфекции, очагов метастатического воспаления, оценивали состояние органов иммунной и эндокринной систем, констатировали проявления сепсиса, полиорганной недостаточности, определяли непосредственную причину смерти.

Для исследования была использована селезенка умерших новорожденных, изъятая во время аутопсийного исследования в детском отделении Республиканского патологоанатомического центра. Во время вскрытия трупов детей выделяли селезенку, взвешивали ее и определяли

весовой коэффициент селезенки (ВКС). Для гистологического исследования кусочки селезенки фиксировали в 4% растворе формалина на фосфатном буфере и после обезвоживания в спиртах заливали в парафин. Срезы толщиной 5-8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение

Микроскопическое исследование показало, что при врожденном сепсисе соединительнотканная капсула разрыхлена за счет отека межклеточного вещества. В первичных крупных трабекулах, начинающихся на медиальной поверхности селезенки в воротах, отмечается нарушение локализации и ориентации друг с другом артерий, вен и лимфатических сосудов. В норме в середине сосудистого пучка расположена артерия, вокруг неё идут крупные вены и лимфатические сосуды и на периферии нервы, а при сепсисе отмечалась их дислокализация. Стенка артерии утолщена за счет гофрированности эндотелия, разрыхления базальной мембраны и гладкомышечного слоя. Причем как эндотелиальные, так и гладкомышечные клетки были в состоянии гипертрофии и гиперхромазии. Тонкостенные венозные и лимфатические сосуды, находящиеся вокруг артерии, расширены и полнокровны. Тонкая стенка вен, состоящая из эндотелия и базальной мембраны, в состоянии мукоидного и фибриноидного набухания, местами инфильтрированы лимфоидными и макрофагальными клетками (рис. 1). Лимфатические сосуды в просвете содержат вакуолизирующую лимфатическую жидкость. Адвентиция данного сосудистого пучка подвергнута сильному отеку, разрыхлению волокнистых структур и деструкции соединительнотканых клеток.

Со стороны трабекулярных артерий особых патологических изменений не обнаружено. Как только они выходят из трабекул, в паренхиме белой пульпы селезенки становятся центральными артериолами, вокруг которых должна формироваться периартериальная Т-лимфоцитарная зона. В зависимости от формы врожденного сепсиса в центральных артериолах отмечались разные патоморфологические изменения. При раннем врожденном сепсисе структурные элементы стенки артериол недоразвиты и находятся в состоянии незрелости и морфофункциональной недостаточности. Эндотелиальные клетки тонкие, прерывистые, базальная мембрана под ними также рыхлая, гомогенная и не имеет волокнистых структур. Мышечный слой стенки артериол также незрелый, представлен двумя или тремя слоями гладкомышечных клеток, расположенных неравномерно и прерывисто. Периартериальная ретикулярная строма также развита недостаточно и проявляется в виде единичных ретикулярных волокон и ретикулярных клеток (рис. 2). Такое морфологическое строение центральных артериол соответствует врожденной гипоплазии и является фоновым состоянием для развития сепсиса.

При позднем врожденном сепсисе в стенке центральных артериол и вокруг них патоморфологические изменения, характеризующие пролиферативный процесс, развивались на фоне состоятельного развития всех структурных элементов. В частности, отмечалось повышение пролиферативной активности как эндотелиальных, так и гладкомышечных клеток стенки артериол в виде гипертрофии, гиперплазии клеток, гиперхромазии ядерных структур. В составе эндотелиального слоя, между гладкомышечными клетками и в толще адвентиции обнаруживается инфильтрация лимфоидными и макрофагальными клетками, за счет чего стенка артериол утолщена, просвет сужен. При этом вокруг центральных артериол отмечалось состоятельное развитие ретикулярной стромы в виде мелкопетливой сети ретикулярных волокон с гипертрофированными ретикулярными клетками.

Находящиеся в толще ретикулярной сети лимфоциты также в состоянии пролиферативной активности с гипертрофированными ядрами (рис 3). Исходя из этого, можно сделать заключение, что при позднем врожденном сепсисе на фоне морфофункционального состояния центральных артериол развиваются пролиферативное воспаление, приводящее к сужению и нарушению проницаемости стенок артериол для миграции лимфоидных клеток.

Известно, что центральная артерия покидает белую пульпу, ее лимфатическое влагалище постепенно истончается, и она делится на прямые кисточковые артериолы с наружным диаметром приблизительно 24 мкм. В области своих концов некоторые из кисточковых артериол окружаются толстой оболочкой из ретикулярных клеток, макрофагов и лимфоидных клеток, где просвет артериол сужен, и этот участок является входным клапаном в синусоиды красной пульпы или в посткапиллярные вены маргинальной зоны (рис. 4). Такое строение артериол с наличием клапанов имеет огромное функциональное значение для нормального кровообращения как в белой, так и красной пульпе селезенки. Патоморфологические изменения, происходящие в области клапанного аппарата ангиоархитектоники между белой и красной пульпы, при развитии сепсиса, по-видимому, приводят к нарушению гемодинамики в виде венозного застоя красной пульпы, отмеченного как «септическая селезенка».

Выявлено, что при позднем врожденном сепсисе стенка центральной артериолы утолщена за счет пролиферации структурных элементов стенки со сужением просвета. На рис. 5 видны две ветви с конечными клапанами, одна ветвь проникает в красную пульпу, где клапанный аппарат разрушен, артериола непосредственно открывается в синусоид, другая проникает в маргинальную зону, где клапан сужен за счет пролиферации и сокращения клеточных элементов. Септическая селезенка микроскопически выглядит так, что синусоиды красной пульпы значительно расширены, заполнены кровью, стенка их местами разрушена, бильроты тяжи истончены, пропитаны кровью (рис. 6).

Установлено, что синусы красной пульпы селезенки имеют входные и выходные сфинктеры. Величина просвета синусов и толщина их стенки зависит от фазы синусной функции. По-видимому, при сепсисе фаза заполнения и фильтрации синусов красной пульпы селезенки удлиняется, при этом сфинктер на венозном конце синусоида надолго закрывается, в то время как сфинктер на артериальном конце остается открытым, что обеспечивает поступление крови в синусоид с увеличением диаметра в 2-3 раза.

За счет кровенаполнения синусоидов рефлекторно закрывается сфинктер на артериальном конце синусоида, и кровь в синусоидах остается на длительное время и подвергается распаду, что проявляется увеличением кровянистой пульпы селезенки при состоянии септической селезенки. При нарастании венозного застоя синусоидов красной пульпы селезенки межсинусоидальные тяжи Бильрота истончаются, ретикулярная строма их разрыхляется, в нем увеличивается количество эритроцитов, тромбоцитов, гранулоцитов и макрофагов, а также отмечается увеличение количества гемоглобиногенных пигментов.

Выводы

1. При врожденном сепсисе патоморфологические изменения развиваются в мелких артериях и артериолах, локализованных в различных морфофункциональных зонах белой пульпы селезенки.

2. В зависимости от формы врожденного сепсиса в центральных артериолах отмечались патоморфологические изменения были различные. При раннем врожден-

ном сепсисе структурные элементы стенки артериол недоразвиты и находятся в состоянии незрелости и морфофункциональной недостаточности.

3. При позднем врожденном сепсисе в стенке центральных артериол и вокруг них патоморфологические изменения, характеризующие пролиферативный процесс, развивались на фоне состоятельного развития всех структурных элементов. В частности, отмечалось повышение пролиферативной активности как эндотелиальных, так и гладкомышечных клеток стенки артериол в виде гипертрофии, гиперплазии клеток, гиперхромазии ядерных структур.

4. Патоморфологические изменения, происходящие в области клапанного аппарата ангиоархитектони-

ки между белой и красной пульпой при развитии сепсиса, по-видимому, приводят к нарушению гемодинамики в виде венозной застоя красной пульпы, отмеченного как «септическая селезенка».

5. При сепсисе фаза заполнения и фильтрации синусов красной пульпы селезенки, по-видимому, удлиняется, при этом сфинктер на венозном конце синусоида надолго закрывается, в то время как сфинктер на артериальном конце остается открытым, что обеспечивает поступление крови в синусоид, и кровь в синусоидах остается долго и подвергается распаду, что проявляется увеличением кровавистой пульпы селезенки при состоянии септической селезенки.

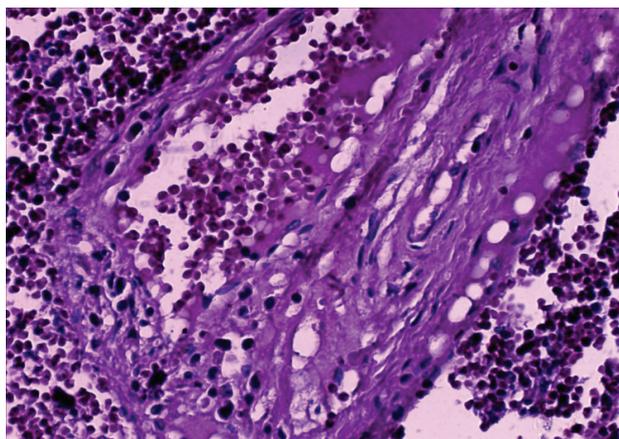


Рис. 1. Разрыхление стенки артерии, вены и лимфатического сосуда сосудистого пучка селезенки при сепсисе. Окраска гематоксилином и эозином. X: 10x20.

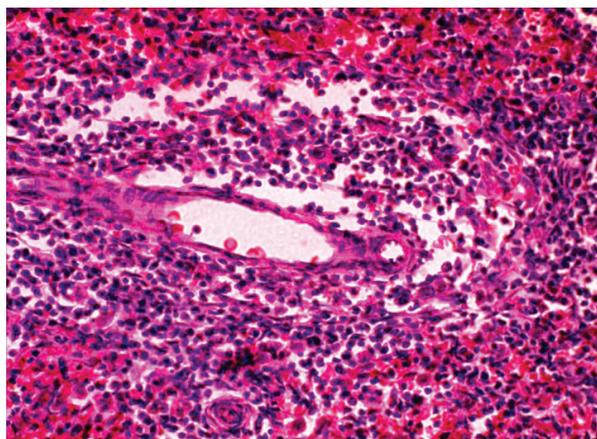


Рис. 2. Морфофункциональная нестойкость стенки артериол при раннем врожденном сепсисе. Окраска гематоксилином и эозином. X: 10x20.

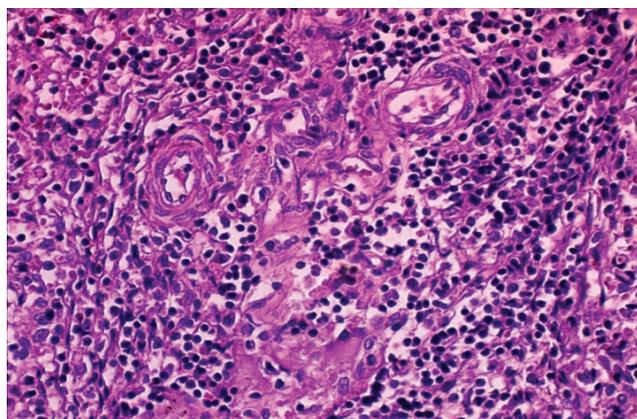


Рис. 3. Проплиферация структурных элементов стенки артериол белой пульпы селезенки при позднем врожденном сепсисе. Окраска гематоксилином и эозином. X: 10x40.

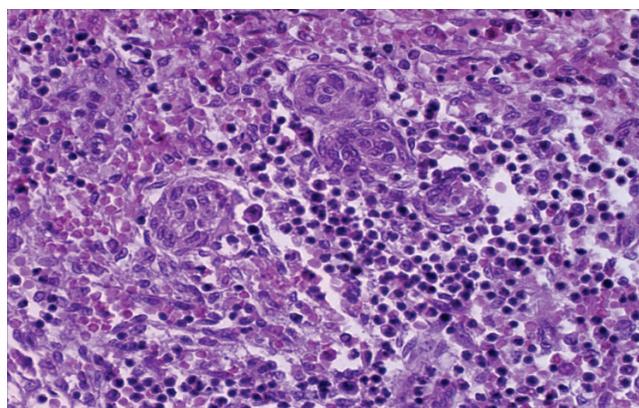


Рис. 4. Сужение клапана артериол маргинальной зоны селезенки за счет пролиферации клеток. Окраска гематоксилином и эозином. X: 10x40.

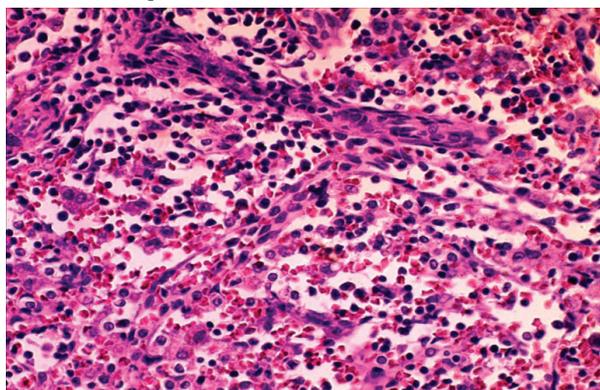


Рис. 5. Сужение артериол, сужение клапана маргинальной зоны, раскрытие клапана красной пульпы при врожденном сепсисе. Окраска гематоксилином и эозином. X: 10x20.

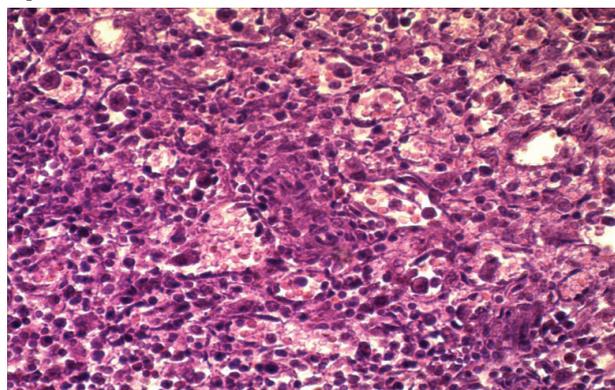


Рис. 6. Микрокартина септической селезенки в виде расширения и кровонаполнения синусоидов, распад тяжей Бильерта. Окраска гематоксилином и эозином. X: 10x40.

Литература

1. Исаков Ж.Ф., Белобородова Н.В. Сепсис у детей. – М.: Мокеев, 2014. – 369 с.
2. Краюшкин А.И., Александрова Л.И., Стаценко Г.В. Анатомические варианты ангиоархитектоники селезенки кролика в период пренатального и постнатального онтогенеза // Морфология. – 2000. – Т. 118, №5. – С. 36-39.
3. Любимова М.А., Черненко Ю.В., Панина О.С., Лаврова Д.Б. Неонатальный сепсис: клиника с благоприятным исходом // Саратовский науч.-мед. журн. – 2013. – Т. 9, №1. – С. 106-109.
4. Шабалов И.П., Иванов Д.О. Сепсис новорожденных // Педиатрия. – 2015. – №5. – С. 45-56.
5. Шабалов Н.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. и др. Основы перинатологии. – М., 2002. – С. 513-531.
6. Щеголев А.И., Мишнев О.Д., Туманова У.Н., Шувалова М.П. Неонатальный сепсис как причина перинатальной смертности в Российской Федерации // Междунар. журн. прикл. и фундамент. исследований. – 2016. – №5. – С. 589-594.
7. Dhainaut J., F. // 4th European Congress. Chemotherapy and Infection. Scientific Discovery. – Paris, 2002. – P. 70.
8. Etiology and clinical signs of serious infections in young infants in developing countries: a WHO collaborative study // Pediatr. Infect. Dis. J. – 1999. – Vol. 18, №10 (Suppl.). – P. S8-S16.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ АНГИОАРХИТЕКТониКИ СЕЛЕЗЕНКИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ВРОЖДЕННОМ СЕПСИСЕ

Исраилов Р.

Цель: изучение особенностей морфологических изменений в сосудистой системе селезенки новорожденных, умерших от врожденного сепсиса. **Материал и методы:** проведено гистологическое исследование селезенок 36 новорожденных, умерших от раннего (17) и позднего (19) врожденного сепсиса. **Результаты:** при раннем врожденном сепсисе структурные элементы стенки артериол были недоразвиты и находились в состоянии незрелости и морфофункциональной недостаточности. При позднем врожденном сепсисе в стенке центральных артериол и вокруг них были пролиферативные изменения на фоне стойкого развития всех структурных элементов. Патоморфологические изменения в мелких артериях и артериолах, локализованных в различных морфофункциональных зонах белой пульпы селезенки, отличались в зависимости от формы врожденного сепсиса. **Выводы:** патоморфологические изменения, происходящие в области клапанного аппарата ангиоархитектоники между белой и красной пульпой при развитии сепсиса, по-видимому, приводят к нарушению гемодинамики в виде венозного застоя красной пульпы, отмеченного как «септическая селезенка».

Ключевые слова: селезенка, ангиоархитектоника, новорожденный, врожденный сепсис, септическая селезенка.



ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ПАПИЛЛОМАТОЗОМ ГОРТАНИ: КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЬФА-ИНТЕРФЕРОНОВ

Махамадаминова Ш.А.

ҲИҚИЛДОҚ ЮВЕНИЛ ПАПИЛЛОМАТОЗЛИ БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШ: КЛИНИК ТЕКШИРУВЛАРДА АЛЬФА - ИНТЕРФЕРОННИ ҚЎЛЛАШ

Махамадаминова Ш.А.

TREATMENT OF PATIENTS WITH JUVENILE LARYNGEAL PAPILLOMATOSIS: CLINICAL EFFICACY OF ALPHA-INTERFERONS

Makhamadaminova Sh.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: болаларда қайталанувчи ҳиқилдоқ папилломатози даволашда интерферонни оптимал қўллаш режими ва дозасини танлаш, унинг давомийлиги, хавфсизлигини, ўзлаштирилиши ва клиник самарадорлигини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотлар 186 қайталанувчи ҳиқилдоқ папилломатозли ёши 6 ойдан 18 ёшгача бўлган, ўртача ёши $3,2 \pm 0,8$ йил бўлган бемор болаларда ўтказилди. Беморлар доимо қайталанувчи, тез тез қайталанувчи кам қайталанувчи ва қайталанмайдиган гуруҳларга бўлинди. Қайталанишга қарши даво инъекцияли альфа-интерферон (реаферон) ва ректал интерферон (лаферобион) билан 6 ой давомида ўтказилди. **Натижа:** ўтказилган даво муолажаларига қарамасдан барча гуруҳ беморларда қайталаниш кузатилди. Реаферон олган болаларда касалликни қайталаниш кўрсаткичлари $3,52 \pm 0,9$ дан $1,89 \pm 0,03$ камайган бўлса, лаферобион олган бемор болаларда эса $3,52 \pm 0,9$ дан $2,32 \pm 0,06$ бу кўрсаткичларини камайиши кузатилди. **Хулоса:** альфа-интерферон препаратларини қўллаш лейкоцитар вируслар билан индуцирланган интерфероннинг миқдорини кўтарилшига, бу эса давонинг клиник самарадорлигини ошишига, қайталанишлар сонини камайишига, ремиссия даврини узайишига ва клиник кўринишларни камайишига олиб келди.

Калит сўзлар: ҳиқилдоқ папилломатози, интерферонотерапия, даволаш самарадорлиги.

Objective: To select the optimal regimen of dosing, duration of the clinical course (frequency of administration), the safety assessment, tolerability and clinical efficacy of alpha-interferons in children with recurrent laryngeal papillomatosis. **Materials and Methods:** The present study presents examination of 186 patients with recurrent laryngeal papillomatosis at the age of 6 months to 18 years, mean age 3.2 ± 0.8 years. The patients were divided into groups with continuously recurrent, frequent relapsing, rarely relapsing and non-recurring disease progressing. The patients received antirecurrent therapy with injectable alpha interferons (reaferon) and rectal interferons (laferobion) for 6 months. **Results:** The relapses after therapy performed were noted in the patients in all groups with the laryngeal papillomatosis with recurring progress. In the patients receiving reaferon the frequency of recurrences reliably decreased from 3.52 ± 0.9 before treatment to 1.89 ± 0.03 after treatment, in the patients using laferobion this parameter reduced from 3.52 ± 0.9 to 2.32 ± 0.06 . **Conclusions:** Receiving of preparations of alpha-interferons results in increasing in the level of leukocytic virus-induced interferon, which is accompanied with positive clinical effects with reduction of the frequency of recurrences, prolongation of the interrecurrent period and expression of the clinical signs relief.

Key words: laryngeal papillomatosis, recurrent progressing, interferon-therapy, treatment efficacy.

Папилломавирусная инфекция широко распространена по всей планете, ее можно обнаружить у млекопитающих, рептилий и человека. Вирус папилломы человека (ВПЧ) – большая и разнообразная группа вирусов, включающая более 200 типов, которые относятся к семейству Papilloma virus [3]. Типы ВПЧ подразделяются на пять родов: альфа-папиллома вирусы, бета-папиллома вирусы, гамма-папиллома вирусы, мю-папиллома вирус и ню-папиллома вирус [2,3,7]. Инфицирование эпителия аногенитальной зоны происходит только за счет альфа-папиллома вирусов, остальные представители ВПЧ инфицируют слизистые ротовой полости и эпителиальные клетки кожи. Наиболее известные и диагностируемые в практической медицине ВПЧ 11, 6, 16, 18 и 32 относятся к роду альфа-ВПЧ [3].

Причиной возникновения папилломатоза гортани (ПГ) являются 11 и 6 типы ВПЧ, которые также вызывают видимые и длительно сохраняющиеся папилломы гениталий – аногенитальные бородавки, наиболее распространенные среди взрослого населения во всем мире: заболеваемость ими в зависимости от региона составляет 160-289 случаев на 100 тыс. населения [4,6,9]. Аногенитальные бородавки – крайне заразное заболевание: у 65% лиц, имеющих инфицированного полового партнера, они возникают в течение короткого времени (от 3 нед. до 8 мес.) [5,8,9]. Процесс инфицирования

начинается в клетках базального слоя эпителия, куда вирус проникают через микротравмы и участки воспаления.

Цель исследования

Подбор оптимального режима дозирования, продолжительности курса лечения (кратности введения), оценка безопасности, переносимости и клинической эффективности альфа-интерферонов у детей с рецидивирующим папилломатозом гортани.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе ЛОР-отделения 3-й клиники ТМА. В клиническом исследовании участвовали 186 больных с рецидивирующим папилломатозом гортани в возрасте от 6 месяцев до 18 лет (средний возраст $3,2 \pm 0,8$ года). Лиц мужского пола было 102, женского 84. В зависимости от частоты рецидивирования обследованные были разделены на группы. У больных с непрерывно рецидивирующим течением отмечался период с фактически непрекращающимся ростом папиллом с количеством операций не менее трех в год. У пациентов с часто рецидивирующим течением ПГ рецидивы возникали не менее одного раза в год, но не более трех раз. У лиц с редко рецидивирующим течением в год наблюдалось не более одного рецидива. При нерезидивирующем течении заболевания за период наблюдения после удаления роста папиллом не наблюдалось (табл. 1).

Таблица 1
Распределение больных с зависимости от частоты рецидивирования, абс. (%)

Клиническое течение ПГ	Возраст больных, лет			Всего
	до 3-х	3-6	7-18	
Непрерывно рецидивирующее	30 (68,2)	13 (29,5)	1 (2,3)	44 (23,7)
Часто рецидивирующее	23 (53,5)	14 (32,6)	6 (13,9)	43 (23,1)
Редко рецидивирующее	18 (23,4)	33 (42,9)	26 (33,7)	77 (41,4)
Без рецидивов	2 (9,1)	17 (77,3)	3 (13,6)	22 (11,8)
Итого	73	77	36	186

У всех больных папилломы были удалены хирургическим путем. После операции всем пациентам назначали базовую терапию, а затем интерферонотерапию 5-дневный курс два раза в день по 1 млн МЕ. Исследование проводилось в трех группах больных в возрасте от 1-го года до 6 лет: с непрерывно рецидивирующим, часто рецидивирующим и редко рецидивирующим течением. Каждая из групп в свою очередь была разделена на подгруппы (табл. 2): подгруппа А – противорецидивное лечение инъекционными альфа-интерферонами (реаферон) в течение 6 месяцев; подгруппа В – противорецидивное лечение ректальными альфа-интерферонами (лаферобион).

Таблица 2
Распределение больных в зависимости от схемы терапии

Течение ПГ	Подгруппа	Число больных, абс. (%)
Непрерывно рецидивирующее течение, n=43	А	13 (9,9)
	В	30 (22,9)
Часто рецидивирующее течение, n=37	А	15 (11,5)
	В	22 (16,8)
Редко рецидивирующее течение, n=51	А	10 (7,6)
	В	41 (31,3)
Всего		131 (100)

Противорецидивное лечение реафероном в группах А проводилось по следующей схеме: после 5 дней базового лечения реаферон назначали в дозе 1 млн МЕ (дети до 3-х лет) или 1,5 млн МЕ (дети 3-6 лет) один раз в неделю в течение 6 месяцев, затем один раз в две недели ещё 6 месяцев. В качестве антиоксидантной терапии больные параллельно получали витамин С по 0,5 мг в сутки и витамин Е 50-100 мг в сутки по месяцу в интервалом в два месяца. В группах В после 5 дней базового лечения назначали лаферобион, в состав которого входят также витамины С и Е, в дозе 1 млн МЕ (дети до 3-х лет) или 3 млн МЕ (дети 3-6 лет) один раз в день в течение 6 месяцев. Эффективность лечения контролировали каждый месяц проведением эндоскопического исследования для осмотра поверхности гортани. Критериями оценки эффективности служили такие показатели, как увеличение межрецидивного периода, уменьшение выраженности рецидивов, улучшение иммунологических показателей на основе определения уровня лейкоцитарного вирус-индуцированного интерферона (Л-ИФН) в сыворотке крови. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты исследования

Среди наблюдаемых нами больных у большинства – 164 (88,1%) – рецидивы возникали не менее одного раза в год. При этом непрерывно рецидивирующее течение заболевания отмечалось у 44 (23,7%) больных, что свидетельствует о нарушенном иммунологическом статусе. Больные этой группы были не старше 6 лет, большинство из них поступали с признаками дыхательной недостаточности, требующей неотложных мероприятий, ухудшающей течение заболева-

ния и отрицательно влияющей на результаты последующей терапии. В наших наблюдениях самой многочисленной оказалась группа больных с редко рецидивирующим течением заболевания – 77 (41,4%), среди которых преобладали дети дошкольного возраста (3-6 лет) – 33 (42,9%). Самой же малочисленной была группа с нерезидивирующим течением – 22 (11,8%) ребенка в основном дошкольного возраста.

Такое разделение больных в зависимости от характера течения заболевания мы считаем условным, так как на процесс рецидивирования, как было отмечено выше, большое влияние оказывает состояние самого организма, который в разные возрастные периоды подвержен значительным колебаниям [4,7]. Поэтому детей с однократным ростом папиллом мы не исключили из исследования, так как в литературе описано множество случаев, когда при неблагоприятных условиях наблюдается рецидивирование ПГ. Известно, что процессы нормальной клеточной дифференцировки, пролиферации, а также неопластические изменения находятся под контролем иммунной системы. Поэтому естественно ожидать возникновения определенных изменений иммунной системы и при вирус-ассоциированной опухоли, каковой является ПГ. Ведущую роль в возникновении заболевания играет исходный иммунный «фон», на который наслаивается супрессивное действие ВПЧ [1,3,4]. Рецидив заболевания нельзя предсказать из-за наличия латентной инфекции в морфологически неизменной ткани рядом с папилломами. Учитывая, что противовирусная защита организма обеспечивается различными механизмами, в том числе и механизмами неспецифической резистентности системой интерферона, мононуклеарных фагоцитов, натуральными киллерами, макрофагами, представляется целесообразным применение интерферонов и их индукторов при ПГ.

Проведенные нами исследования показали, что после проведенной интерферонотерапии рецидивы наблюдались у пациентов всех групп с ПГ рецидивирующего течения. Однако в подгруппах с применением реаферона частота рецидивов заболевания достоверно уменьшилась с $3,52 \pm 0,9$ до лечения до $1,89 \pm 0,03$ после лечения, при использовании лаферобиона этот показатель снизился с $3,52 \pm 0,9$ до $2,32 \pm 0,06$.

Согласно результатам иммунологических исследований, в подгруппах с применением альфа-интерферонов увеличались титры Л-ИФН, что свидетельствует о повышении способности иммунокомпетентных клеток крови к продукции лейкоцитарного интерферона. Более значительный прирост Л-ИФН наблюдался при применении реаферона, меньше титр Л-ИФН увеличился у больных, принимавших лаферобион.

У 71% больных, получавших реаферон, наблюдались нежелательные эффекты (повышение температуры тела до $39,5^{\circ}\text{C}$, которое купировалось препаратами ибупрофена) переходящего характера. У 3 пациентов из-за выраженной цитопении пришлось прервать курс терапии реафероном с переходом на лаферобион, нежелательных эффектов на который не зафиксировано.

В настоящее время детям, страдающим ювенильным ПГ, проводится комбинированное лечение, включающее хирургическое удаление папиллом и иммуномодулирующее воздействие на организм препаратами интерферона [1,2]. Показаниями к назначению интерферонов при данном заболевании являются тяжелое, часто рецидивирующее течение папилломатоза с межрецидивным периодом между операциями менее 3-4 месяцев; распространение патологического процесса на трахею и бронхи; малый возраст ребенка – младше 8 лет; впервые возникший папилломатоз в пубертатном периоде.

При назначении циклоферона из расчета 3-5 мг/кг в сутки по схеме: 2 инъекции ежедневно, затем 8 инъекций через день хорошие результаты лечения (клинико-эндо-



скопическая ремиссия) получены у 38% больных; удовлетворительные (удлинение межрецидивного промежутка в 2 и более раз) – у 60%, у 2% эффекта от лечения не наблюдалось [1,2]. В катамнезе у детей, прошедших полный курс лечения реафероном, отмечен стойкий клинический эффект. Однако внезапное прекращение приема интерферона может спровоцировать вспышку ПГ. С другой стороны, требуется длительное непрерывное парентеральное курсовое лечение (до 24-36 месяцев), а это сопряжено с возможностью развития ряда побочных эффектов, включающих формирование антиинтерфероновых антител, отрицательные субъективные реакции, токсическое влияние на гемопозитическую систему. Кроме того, лечение препаратами интерферона – дорогостоящий метод, не всегда обладающий достаточной эффективностью [4,8].

В последние годы появилась возможность уменьшить или заменить курсовую терапию интерферонами за счет использования препаратов нового поколения – индукторов ИФН, которые обладают противовирусным, антипролиферативным, иммуномодулирующим эффектами, активируют систему интерферона, вызывают образование собственного эндогенного интерферона и способствуют повышению неспецифической резистентности организма к вирусным инфекциям. Интерфероны – это гетерогенная группа белковых молекул, синтезируемых клеткой в процессе защитной реакции на чужеродные агенты: вирусную инфекцию, антигенное или митогенное воздействие. Система интерферонов отвечает за распознавание и элиминацию чужеродной генетической информации, альфа- и бета-интерфероны обладают противовирусным, антипролиферативным и противоопухолевым действием, гамма-интерферон усиливает это действие. Интерфероны не обладают прямым действием на вирус, но способны вызывать противовирусную реакцию клеток, индуцируя синтез ингибиторов и ферментов, препятствующих репродукции вирусов и контролирующих пролиферацию клеток.

Таким образом, проведенное нами клиническое исследование показало, что лечение ПГ альфа-интерферонами оказалось эффективным. Реаферон нужно назначать один раз в неделю в течение 6 месяцев, затем один раз в две недели ещё 6 месяцев.

Выводы

1. Прием препаратов альфа-интерферонов приводит к повышению уровня лейкоцитарного вирус-индуцированного интерферона.

2. Применение интерферонов у детей с рецидивирующим ПГ сопровождается положительными клиническими эффектами со снижением частоты рецидивов, увеличением межрецидивного периода и уменьшением выраженности клинических признаков.

3. Противорецидивное лечение детей с ПГ реафероном необходимо назначать по следующей схеме: после 5 дней базового лечения в дозе 1 млн МЕ (дети до 3-х лет) или 1,5 млн МЕ (дети 3-6 лет) один раз в неделю в течение 6 месяцев, затем один раз в две недели ещё 6 месяцев.

4. Противорецидивное лечение детей с ПГ после 5 дней базового лечения назначить лаферобион в дозе 1 млн МЕ (дети до 3-х лет) или 3 млн МЕ (дети 3-6 лет) 1 раз в день в течение 6 месяцев.

Литература

1. Алышов Ф.А. Лазерохирургия и иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении респираторного папилломатоза: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 20 с.
2. Кучерова Л.Р. Клинико-иммунологическое обоснование местного применения рекомбинантного интерферона-альфа2 в терапии рецидивирующего респираторного папилломатоза: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 23 с.
3. Папилломавирусная инфекция – клиника, диагностика, лечение // Педиатрическая фармакол. – 2007. – Т. 4, №1. – С. 3-6.
4. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Папилломатоз гортани: современное состояние проблемы // Вестн. оториноларингол. – 2013. – №2. – С. 79-85.
5. Abramson A.L., Levy A.S., Hirschfield L.S. The pathologic and thermal effects of gold vapour laser photodynamic therapy on the larynx. Experimental study // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1990. – Vol. 116, №6. – P. 687-691.
6. Bell R., Hong W.K., Itri L.M., McDonald G., Strong M.S. The use of cis-retinoic acid in recurrent respiratory papillomatosis of the larynx: a randomized pilot study // Amer. J. Otolaryngol. – 1988. – Vol. 9, №4. – P. 161-164.
7. Carvalho C.M., Huot L., Charlois A.L., Khalfallah S.A., Chapuis F. Prognostic factors of recurrent respiratory papillomatosis from a registry of 72 patients // Acta Otolaryngol. – 2009. – Vol. 129, №4. – P. 462-470.
8. Derkay C.S., Volsky P.G., Rosen C.A., Pransky S.M., McMurray J.S., Chadha N.K., Froehlich P. Current use of intralesionalcidofovir for recurrent respiratory papillomatosis // Laryngoscope. – 2013. – Vol. 123, №3. – P. 705-712.
9. Hartnick C.J., Boseley M.E., Franco R.A. Jr, Cunningham M.J., Pransky S. Efficacy of treating children with anterior commissure and true vocal fold respiratory papilloma with the 585-nm pulsed-dye laser // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2007. – Vol. 133, №2. – P. 127-130.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ПАПИЛЛОМАТОЗОМ ГОРТАНИ: КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЬФА-ИНТЕРФЕРОНОВ

Махамадаминова Ш.А.

Цель: подбор оптимального режима дозирования, продолжительности курса лечения (кратности введения), оценка безопасности, переносимости и клинической эффективности альфа-интерферонов у детей с рецидивирующим папилломатозом гортани. **Материал и методы:** в исследовании участвовали 186 больных с рецидивирующим папилломатозом гортани в возрасте от 6 месяцев до 18 лет, которых условно разделили на группы с непрерывно рецидивирующим, часто рецидивирующим, редко рецидивирующим и нерезицидивирующим течением заболевания. Больные получали противорецидивное лечение инъекционными альфа-интерферонами (реаферон) и ректальными интерферонами (лаферобион) в течение 6 месяцев. **Результаты:** после проведенной терапии рецидивы наблюдались у пациентов всех. У больных, которые получили реаферон, частота рецидивов достоверно уменьшилась с $3,52 \pm 0,9$ до лечения до $1,89 \pm 0,03$ после лечения, у пациентов, леченных лаферобионом, этот показатель снизился с $3,52 \pm 0,9$ до $2,32 \pm 0,06$. **Выводы:** прием препаратов альфа-интерферонов приводит к повышению уровня лейкоцитарного вирус-индуцированного интерферона, которое сопровождается положительными клиническими эффектами со снижением частоты рецидивов, увеличением межрецидивного периода и уменьшением выраженности клинических признаков.

Ключевые слова: папилломатоз гортани, интерферонотерапия, эффективность лечения.



НОВЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ

Мирзахмедов М.М., Наврузов С.Н., Ахмедов М.А.

ГИРШПРУНГ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН КАТТА ЁШЛИ БЕМОЛДАРДА ЯНГИ АМАЛИЁТ УСУЛИ

Мирзахмедов М.М., Наврузов С.Н., Ахмедов М.А.

THE NEW METHOD OF SURGICAL TREATMENT FOR HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN ADULTS

Mirzakhmedov M.M., Navruzov S.N., Akhmedov M.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: катта ёшдаги Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда энг қулай амалиёт усулини модификациялаш. **Материал ва усуллар:** колопроткология бўлимида 1993-2017 йиллар мобайнида Гиршпрунг касаллиги билан касалланган 84 бемор 15 ва ундан катта ёшдаги беморлар стационар даволанган. 60 (71,4%) эркак ва 24 (28,5%) аёллар. **Натижа:** ишлаб чиқилган тўғри ичакни икки бригадалари қорин-анал резекцияси чамбар ичакни проксимал қисмларни анал каналига тушириш амалиёти натижасида яхши натижаларга эришилди. **Хулоса:** таклиф қилинган тўғри ичакни икки бригадалари қорин-анал резекцияси чамбар ичакни проксимал қисмларини анал каналига тушириш амалиёти Дюамел модификацияси амалиётига нисбатан кичик чаноқ бўлиши абцесси, ичак некрози ва ретракцияси, перитонит, колоанал анастомоз стриктураси 1,8; 1,2; 1,5 ва 3 марта кам учраши аниқланди.

Калит сўзлар: гипоганглиоз, аганглиоз, мегаколон.

Objective: To modify the most efficient way of surgical treatment for Hirschsprung's disease (HD) in adults. **Materials and Methods:** Under observation were 84 patients with HD aged from 15 years and over in the Republican Clinical Hospital No.1 in department of coloproctology from 1993 to 2017; 60 of them (71.4%) were men and 24 (28.5%) were women. 30 (35.7%) patients of the main group were subjected to abdominal-anal resection of rectum with relegation of the proximal colon to the anal canal, 54 (64.3%) patients of the control group held the Duhamel operation in the modification. **Results:** The developed modification of the peritoneal-anal resection of rectum with pulling through improves results of treatment of patients with HD. **Conclusions:** The offered method of peritoneal-anal resection of rectum with pulling through in modification had advances in comparison with Duhamel method: in patients operated by the first method such postoperative complications as abscess of small pelvis cavity, necrosis and retraction of the pulling through intestine, and peritonitis occurred in 1.8; 1.5; and 1.2 times less often, respectively, than after Duhamel operation.

Key words: hypogangliosis, agangliosis, megacolon.

Болезнь Гиршпрунга (БГ) – заболевание, возникающее в результате врожденного нарушения развития нервных сплетений, обеспечивающих иннервацию толстого кишечника. Патология сопровождается запорами и нарушением всасывания в толстом кишечнике [1,3]. Болезнь Гиршпрунга – врожденный аганглиоз толстой кишки (отсутствие собственно нервных клеток в мышечном сплетении Ауэрбаха и подслизистом сплетении Майсснера). Из-за отсутствия сокращения в пораженной зоне кишки, застоя каловых масс в вышележащих отделах возникают значительное расширение и удлинение кишки. Частота встречаемости заболевания – 1:5000 новорожденных. Среди больных преобладают лица мужского пола (4-5:1) [5,6].

Наш опыт свидетельствует о том, что случаи первичной диагностики этого заболевания у взрослых не единичны. Возникновение и выраженность симптомов зависит от выраженности патологии участка прямой кишки. При поражении небольшого сегмента кишки дистального отдела симптомы могут проявиться не сразу после рождения ребенка, а в позднем возрасте. В таком случае речь будет идти о БГ у взрослых. Это позволяет рассматривать болезнь Гиршпрунга у взрослых в качестве отдельной формы заболевания, имеющей специфику особенности диагностики и лечения [2,4].

Цель исследования

Модификация способа хирургического лечения БГ у взрослых.

Материал и методы

Под наблюдением были 84 пациента с болезнью Гиршпрунга старше 15 лет, получавших стационарное лечение в отделении колопроткологии на базе РКБН№1 МЗ РУз в 1993-2017 гг., из них 60 (71,4%) мужчин и 24 (28,5%) женщины. В возрасте 15-19 лет были 25 (29,7%) больных,

20-24 лет – 35 (41,6%), 25-29 лет – 16 (19%), 30 лет и старше – 8 (9,5%). Средний возраст – 26,3±2,4 года.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от способа оперативного лечения, сопоставимые по полу и возрасту. В основную группу включены 30 (35,7%) больных, подвергнутых брюшно-анальной резекции (БАР) прямой кишки с низведением проксимальных участков толстой кишки в анальный канал. Контрольную группу составили 54 (64,3%) пациента, у которых проводилась операция Дюамеля в модификации. У 12 (14,2%) больным, в том числе у 2 основной и у 10 контрольной группы, хирургическое лечение осуществлялось в два этапа.

Результаты

Лечение болезни Гиршпрунга у взрослых в настоящее время возможно только хирургическим путем. Задачей лечения является нормализация пассажа толстого кишечника с удалением гипо- или аганглионарной зоны толстой кишки, адекватная резекция декомпенсированных расширенных отделов и сохранение функционирующей проксимальной части толстой кишки. Мы разработали модифицированный способ хирургического лечения при болезни Гиршпрунга у взрослых. Отличие предложенного нами способа заключается в том, что мы рекомендуем производить мобилизацию ближе к задней стенке прямой кишки, чтобы не повредить крестцовые вены, а также для уменьшения образования полости малого таза, травматизации нервных стволов, идущих к малому тазу. После этого низводим проксимальный участок ободочной кишки в анальный канал с избытком длиной 4-5 см (его мы отсекаем через 14 дней после операции). После низведения дренируем пресакральную область (сзади низведенной кишки) с помощью разработанной в нашей клинике специаль-

ной дренажной трубки для проведения лаважа (промыывания озонированной жидкостью) и тщательно восстанавливаем целостность тазовой брюшины, так как это предупреждает распространение гнойно-воспалительного процесса, а также предотвращает попадание промывной жидкости в брюшную полость при орошении (Патент Государственного патентного ведомства Республики Узбекистан № IAP 05140 от 17.12.2015 г.). Одноэтапное хирургическое лечение было проведено у 72 (85,7%) взрослых пациентов с болезнью Гиршпрунга: 28 (38,8%) из них выполнена БАР прямой кишки с низведением проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал с наложением колоанального анастомоза (основная группа); 44 (61,2%) – операция Дюамеля в модификации (контрольная группа). Многоэтапному хирургическому лечению были подвергнуты 12 (14,6%) больных (2 основной и 10 контрольной группы). Оно позволило не только улучшить общее состояние больных, ликвидировать кишечную непроходимость, но и сохранить часть ободочной кишки при выполнении основного этапа операции.

Оценка эффективности традиционного подхода к лечению болезни Гиршпрунга – операции Дюамеля (контрольная группа) и брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением (основная группа) – показало, хирургическое лечение, выполненное у больных основной группы, имеет ряд преимуществ перед операцией Дюамеля в модификации. Так, у больных основной группы длительность оперативного вмешательства и сроки пребывания в стационаре были соответственно в 1,2 и 1,8 раза меньше, а перистальтика нормализовалась в 1,7 раза быстрее, чем у пациентов контрольной группы. Число больных с дифференцированным позывом к дефекации через год после хирургического лечения в основной группе было в 1,4 раза больше, чем в контрольной ($p \leq 0,05$). Достаточная континентная функция у больных контрольной группы не была достигнута.

Изучение отдаленных функциональных результатов у больных обеих групп осуществлялось путем анкетирования, сфинктерометрии и аноректальной манометрии в сроки 3, 6 и 12 месяцев после операции. В основной группе (после операции БАР прямой кишки) через 12 месяцев число пациентов с неудовлетворительными результатами уменьшилось с 7,7 до 4,5%. В то же время количество хороших (69,2%) и удовлетворительных (23,1%) результатов увеличилось с 23,1 до 85%. В контрольной группе (операция Дюамеля в модификации) сроки реабилитации от таковых в основной группе достоверно не отличались, однако в основной группе имела место тенденция к более полноценному восстановлению функций низведенной кишки.

Таким образом, при дистальных формах болезни Гиршпрунга методом хирургического выбора должна быть БАР прямой кишки, позволяющая избежать значительных послеоперационных осложнений и получить более оптимальные результаты, чем при использовании модифицированного метода Дюамеля.

Выводы

1. Предложенная технология брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением имеет достоверные преимущества перед методом Дюамеля: такие послеоперационные осложнения, как абсцесс полости малого таза, перитонит, некроз и ретракция низведенной кишки, стриктура колоанального анастомоза встречались соответственно в 1,8; 1,2; 1,5 и 3 раза реже, чем после операции Дюамеля.

2. Одноэтапное хирургическое лечение выполнено у 85,3% пациентов. Показаниями к многоэтапному лечению являются неэффективная предоперационная подготовка, наличие копролитов, прогрессирующая декомпенсация толстой кишки с признаками кишечной непроходимости, ухудшение общего состояния пациента. Первый этап должен быть направлен на ликвидацию кишечной непроходимости, мегаколона и зоны гипо- или аганглиоза. После восстановления функции толстой кишки и улучшения общего состояния больного восстанавливают кишечную непрерывность.

Литература

1. Ачкасов С.И. Аномалии развития и положения толстой кишки. Клиника, диагностика, лечение: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 294 с.
2. Воробей А.В. и др. Диагностика и лечение болезни Гиршпрунга у взрослых: Практ. руководство. – Минск: БелМАПО, 2013. – 215 с.
3. Воробей А.В., Александров С.В., Высоцкий Ф.М. Лапароскопическая субтотальная колэктомия с мезоректумэктомией при болезни Гиршпрунга у взрослых // Хирургия. – 2014. – №6. – С. 48-52.
4. Карпухин О.Ю., Кутырева М.П., Елеев А.А. и т.д. Хронический запор: возможности современных методов лучевой диагностики // Практ. медицина. – 2015. – Т. 1, №4 (89). – С. 71-75.
5. Холостова В.В. Болезнь Гиршпрунга у детей (диагностика, лечение, реабилитация): Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2016. – 413 с.
6. Langer J.C. Hirschsprung disease // Curr. Opin. Pediatr. – 2013. – Vol. 25, №3. – P. 368-374.

НОВЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ

Мирзахмедов М.М., Наврузов С.Н., Ахмедов М.А.

Цель: Модификация способа хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. **Материал и методы:** в отделении колопроктологии КБН№1 МЗ РУз г. Ташкента с 1993-2017 гг. под наблюдением были 84 больных болезнью Гиршпрунга в возрасте от 15 и старше лет, из них 60 (71,4%) мужчин и 24 (28,5%) женщины. 30 (35,7%) больных основной группы были подвергнуты брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением проксимальных участков толстой кишки в анальный канал, у 54 (64,3%) пациентов контрольной группы проведена операция Дюамеля в модификации. **Результаты:** разработанная модификация брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением позволяет существенно улучшить исходы лечения болезни Гиршпрунга у взрослых. **Выводы:** после брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением функционирующих проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал абсцессы полости малого таза, перитонит, некроз и ретракция низведенной кишки, стриктура колоанального анастомоза встречались соответственно в 1,8; 1,2; 1,5 и 3 раза реже, чем после операции Дюамеля.

Ключевые слова: гипоганглиоз, аганглиоз, мегаколон.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЛЕВРЭКТОМИИ И РАДИКАЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЁЗА

Назиров П.Х., Усмонов И.Х., Зойиров М.Х.

ТУБЕРКУЛЁЗНИНГ ТАРҚАЛГАН ШАКЛИДА ПЛЕВРЭКТОМИЯ ВА УМУРТҚА ПОҒОНАСИДА РАДИКАЛ-ТИКЛОВЧИ (РТО) ОПЕРАЦИЯЛАРНИНГ НАТИЖАЛАРИ

Назиров П.Х., Усмонов И.Х., Зойиров М.Х.

RESULTS OF PLEURECTOMY AND RADICAL-RECONSTRUCTIVE OPERATIONS OF THE SPINE IN GENERALIZED FORMS OF TUBERCULOSIS

Nazirov P.H., Usmonov I.H., Zoirov M.H.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии

Мақсад: плевроцирроз, йирингли плеврит ва умуртқа поғонасининг бўйин қисми туберкулёзи бўлган беморларда қисман плеврэктомия ва умуртқа поғонасида радикал-тикловчи жарроҳлик амалиётининг самарадорлигини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** ўпка сили ва кўкрак ҳамда кўкрак бел соҳасида умуртқа поғонасининг туберкулёзи бўлган 67 та, 19 ёшдан 68 ёшгача бўлган беморлар таҳлил қилинди. Қисман плеврэктомия ва умуртқа поғонасида РТЖА 41 беморларда анъанавий усулда, 26 беморларда эса титанли тўрсимон кейдэж билан ўтказилди. **Натижа:** ўпка ва умуртқа поғонасида радикал жарроҳик амалиётларини ўтказиш, айниқса янги усулни қўллаб, беморларнинг умумий аҳволини, ўпканинг ташқи нафас функциясини ва неврологик статусни анчагина яхшиланишига олиб келди. **Хулоса:** умуртқа поғонасининг кўкрак қисми туберкулёзини ўпка ва плевра сили билан кечган беморларнинг ҳолати оғир бўлиб, нафақат тизимида чуқур ўзгаришлар ва неврологик симптомларни жадал ривожланиши билан кечади. Қисман плеврэктомия, умуртқалардан йирингларни олиб ташланиши, айниқса янги усулни қўллаб, беморларнинг умумий аҳволини, нафас функциясини ва неврологик статусни яхшиланишига олиб келади.

Калит сўзлар: туберкулёзли спондилит, умуртқа поғонасининг кўкрак бўлими, жарроҳлик, реконструктив-тиклаши операциялари.

Objective: To evaluate the effectiveness of partial pleurectomy and radical-reconstructive operations (RRO) of the spine in patients with pleurocirrhosis, purulent pleurisy and tuberculosis of the thoracic spine. **Materials and Methods:** The clinical course and results of treatment of 67 patients with tuberculosis lesions of the thoracic and thoracolumbar spine, combined with lung lesions aged 19 to 68 years, were analyzed. Partial pleurectomy and RRO of the spine in a traditional way was performed in 41 arms, using a titanium mesh cage in 26 cases. **Results:** After radical surgery on the spine and pleura, especially with the use of new method, there was improvement in the general condition of patients, FVD and neurologic status. **Conclusions:** Tuberculosis lesion of the thoracic spine combined with pulmonary tuberculosis and pleura is manifested by significant deterioration in the general condition, respiratory system and neurological status of the patients. Partial pleurectomy, removal of purulent contents from the spinal column of the spine significantly improve the respiratory system and neurological status of patients.

Key words: tuberculosis spondylitis, thoracic spine, surgical treatment, reconstructive-reconstructive operations.

Туберкулез позвоночника относится к разряду тяжелых инвалидизирующих заболеваний. На современном этапе почти у 43,7% впервые выявленных больных отмечаются осложненные формы туберкулезного спондилита [3,4,6], а количество случаев посмертного выявления увеличилась до 0,9% [2]. Растет число распространенных форм: так, число больных с вовлечением в патологический процесс трех- позвоночно-двигательных сегментов и более возросло с 18,2% в 1991 г. до 41,2% в 2007 г., а число больных с лекарственно устойчивыми формами увеличилось с 54,8 до 81,5% [5].

По локализации поражения первое место занимает груднопоясничный отдел позвоночника, грудной отдел позвоночника поражается в 60% случаев, поясничный – в 30%, шейный и крестцовый отделы – в 5%. Двойные и тройные поражения встречается сравнительно редко – до 2,5-3%. Двухочаговые поражения наблюдались у 2,8% детей и у 4,5% взрослых. Длительное течение заболевания увеличивает риск послеоперационных осложнений [1]. С целью профилактики послеоперационных осложнений показаны ранние оперативные вмешательства в объеме реконструктивно-восстановительных операций (РВО) в срок до 6 месяцев от начала заболевания [8].

Цель исследования

Оценка эффективности частичной плеврэктомии и радикально-восстановительных операций позвоночника у больных плевроциррозом, гнойным плевритом и туберкулезом грудного отдела позвоночника.

Материал и методы

Особенности клинического течения и результаты лечения проанализированы у 67 больных с туберкулезным поражением грудного и груднопоясничного отдела позвоночника, находившихся на стационарном лечении в отделении костно-суставного туберкулёза РСНПЦВиП им. Ш. Алимова. Среди пациентов мужчин было 36 (53,7%), женщин – 31 (46,3%). Возраст больных – от 19 до 68 лет, средний возраст – 46,2±5,11 года.

Поражение позвоночника в грудном отделе имело место у 39 (58,2%) обследованных, а в груднопоясничном – у 28 (41,8%). У 16 (23,9%) больных выявлена генерализованная форма туберкулеза, которая характеризовалась поражением легких и позвоночника, из них у 2 (12,5%) больных с мокротой выделялась микобактерия туберкулёза. У 13 (19,4%) больных наблюдались метатуберкулёзные изменения в легких.

Всем больным проведено комплексное диагностическое обследование: клиничко-лабораторное, инструментальное, рентгенологическое исследование органов

грудной клетки (рентгенография, МРТ или МСКТ), определение функции внешнего дыхания (ФВД) легких спиро-метрическим методом. Оценку неврологического статуса проводили по системе ISCSCI и по шкале Франкеля. У 26 (38,8%) больных встречались сопутствующие заболевания: так, гипертонической болезнью страдали 4 (15,4%) больных; ишемической болезнью сердца – 3 (11,5%); желчнокаменной болезнью – 3 (11,5%); хроническим бескаменным холециститом и панкреатитом – 7 (26,9%); гепатитом В – 1 (3,9%); гепатитом С – 1 (3,9%); мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом – 4 (15,4%), сахарным диабетом – 2 (7,7%); ВИЧ – 1 (3,9%).

Все больные получали химиотерапию по стандарту до операции и в послеоперационном периоде. Побочные явления, в основном тошнота, потеря аппетита, кожный зуд и красные высыпания наблюдались у 4,8% больных. Этим больным проведен курс лечения с индивидуальным применением препаратов первого ряда. У 4 (6,0%) больных диагностирована MDR (мультирезистентная) форма туберкулеза, они получили курс лечения по стандарту с применением второго ряда противотуберкулезных препаратов длительно в сроке 18 месяцев.

Лечение проводилось комплексно и включало ортопедический режим, химиотерапию, патогенетическую терапию, общеукрепляющую терапию. При наличии абсцессов выполнена операция с абсцесснекрэктомией, при сдавлении спинного мозга – с декомпрессией. Всем больным проведена РВО, у 41 (61,2%) больного традиционно-классическим методом, у 26 (38,9%) с применением титанового сетчатого кейджа (имплантата) Piramesh [7]. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

При поступлении уровень гемоглобина гемоглобин 110,0-90,0 ммоль/л зарегистрирован у 28,7% обследованных; 90,0-70,0 ммоль/л – у 8,4%, ниже 70,0 ммоль/л – у 1,2%; ускорение СОЭ до 22-33 мм/ч имело место у 84,1%; 34-45 мм/ч – у 14,7%; 46-58 мм/ч – у 1,2% больных. В биохимическом анализе крови повышение содержания АЛТ, АСТ, билирубина имело место у 3,5% пациентов. В общем анализе мочи реакция кислая выявлена у 60,9% обследованных, щелочная – у 30,1%, лейкоцитурия отмечалась у 5,2%; эритроцитурия – у 3,1%; белок выявлен у 1,4%; соли – у 82,6%; бактериурия – у 0,8%; грибки – у 1,2%.

58 (86,6%) больным проведена МРТ, (13,4%) – МСКТ позвоночника. При рентгенологическом, МРТ-, МСКТ-исследованиях позвоночника выявлены кифотическая деформация позвоночника (35,4%), паравертебральные и превертебральные абсцессы (64,4%), эпидуральные абсцессы (38,3%). Деструктивные изменения в телах позвонков и инфильтрация окружающих мягких тканей обнаружена у всех больных. При рентгенографии и МСКТ легких очаговая форма туберкулеза диагностирована у 7 (43,8%) обследованных, инфильтративная форма – у 4 (25,0%), диссеминированная – у 3 (18,7%) диссеминированный туберкулез, фиброзно-кавернозная форма туберкулеза легких – у 2 (12,5%), плевроцирроз – у 8.

При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) выявлено значительное снижение показателей дыхательной системы, особенно у больных со смешанной патологией позвоночника и поражением легких и плевры. Жизненная ёмкость легких (ЖЕЛ) в пределах 35-50% зарегистрирована у 27 (40,3%) пациентов, 50-75% – у 29 (43,3%), более 75% – у 11 (16,4%) (рис. 1).

Неврологические нарушения часто наблюдались при выраженных изменениях позвоночного столба (рис. 2). Больные с анестезией и плегией ниже уровня поражения

(А) составляли 1,5%; с неполным нарушением чувствительности ниже уровня поражения и отсутствием движения (В) – 4,5%; с неполным нарушением чувствительности, наличием слабых движений, мышечная сила которых недостаточна для ходьбы (С) – 23,9%; с неполным нарушением чувствительности ниже уровня поражения и наличием движений, мышечная сила которых достаточна для ходьбы с посторонней помощью (D) – 29,8%; без нарушений чувствительности и движений ниже уровня поражения (E) – 40,3% больных.

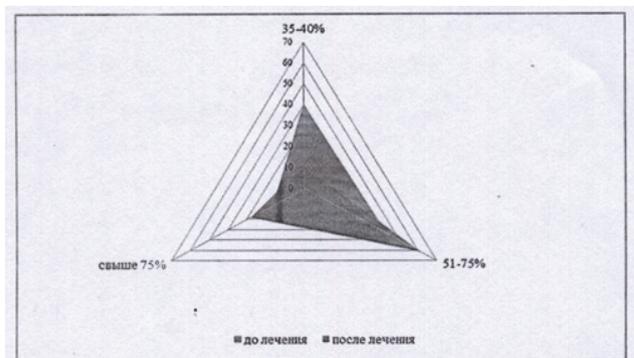


Рис. 1. ЖЕЛ у больных с генерализованной формой туберкулеза до и после лечения.

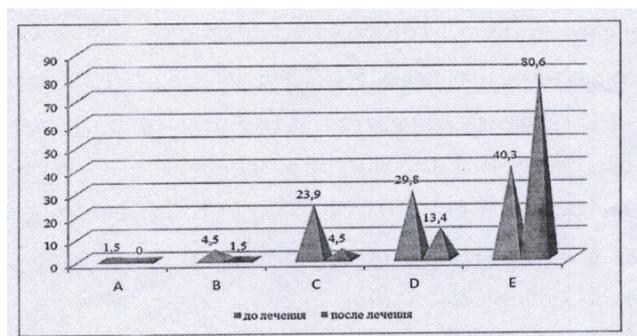


Рис. 2. Частота встречаемости различных неврологических проявлений по системе ISCSCI и по шкале Франкеля.

У больных с эпидуральными абсцессами и выраженной кифотической деформацией часто встречались нижний парапарез, нижняя параплегия, нарушение функции органов малого таза (признаки нейрогенного мочевого пузыря: дизурия, ишурия, запоры). У больных с паравертебральными, превертебральными абсцессами и нестабильностью позвоночника неврологические симптомы проявлялись в виде локальных болей различных интенсивности, чаще с иррадиацией в конечности.

В предоперационном периоде все больные получали специфическую антибактериальную терапию по стандарту и патогенетическую терапию. Патогенетическая терапия включала дезинтоксикационную, витаминотерапию, гепатотропную, кардиотропную, остеотропную, симптоматическую терапию по показаниям и строгий постельный режим на ортопедических кроватях. У 4 (6,0%) больных имела место мультилекарственно устойчивая форма туберкулеза. Этим пациентам проведено лечение противотуберкулезными препаратами второго ряда (аминогликозиды: капреомицин, канамицин, амикацин; циклосерин, ПАСК, протиионамид, левофлоксацин).

В результате проведения консервативной терапии у всех больных нормализовалась температура тела, исчезла потливость. У 30,7% пациентов значительно умень-

шилась интенсивность болевого симптома, у 23,4% отмечалась прибавка массы тела. Неврологические нарушения (нижний парализ, нижняя параплегия, нарушение функции органов малого таза) сохранялись. Кифотическая деформация и нестабильность позвоночника в зоне поражения остались без изменений, размеры паравerteбральных, преverteбральных и эпидуральных абсцессов у 30,8% больных уменьшились, но полностью не рассасывались. Деструктивные изменения в телах позвонков остались прежними, но у 14,2% больных преобладал остеосклероз, а у 85,8% – остеолитиз, инфильтрация окружающих мягких тканей уменьшалась у 54,2%.

Наблюдалось улучшение клинико-лабораторных показателей. У 27,5% больных отмечалось снижение уровня гемоглобина, у 89,2% нормализовалась СОЭ. В биохимическом анализе крови повышение уровня АЛТ, АСТ и билирубина имело место у 12,5% обследованных, в общем анализе мочи преобладание кислой реакции зарегистрировано у 84,9% пациентов, щелочной у 15,1%, лейкоцитурия выявлена у 1,2%, эритроцитурия – у 1,1%, белок – у 3,4%, соли – у 86,6%, грибы – у 4,2%.

После соответствующего комплексного лечения в течение месяца и предварительной подготовки проведено хирургическое лечение. Все операции произведены переднебоковым доступом в зависимости от зоны поражения и локализации абсцессов, чаще правосторонним доступом, с резекцией ребра с целью аутопластики. Экстраплевральным путем операции осуществлены у 29 (43,3%), трансплевральным путем – у 38 (56,7%), у 28 (41,8%) больных в груднопоясничном отделе оперативные вмешательства производились торакодиафрагмальным доступом. Обнажали пораженный участок, удаляли гнойно-некротические массы, секвестры, проводили декомпрессию спинного мозга и реконструкцию позвоночника.

У 7 (10,4%) больных в плевральной полости обнаружено гнойное содержимое, у 12 (13,4%) утолщенная плевра резко ограничивала экскурсию легких. Операция удаления гнойного содержимого и частичная плеврэктомия проведена у 19 (28,4%) больных с РВО позвоночника. Продолжительность операций – 1,5-2,5 часа, в среднем 2 часа.

После радикальной хирургической операции в позвоночнике и плевре в общем состоянии и неврологическом статусе больных наблюдалось значительное улучшение показателей при оценке по системе ISCSI и по шкале Франкеля по следующим категориям: степень А – у 0 (0%), В – у 1 (1,5%), С – у 3 (4,5%), В – у 9 (13,4%), Е – у 54 (80,6%). Показатели дыхательной системы значительно улучшились: ЖЕЛ составила 35-50% у 7 (10,4%), 50-75% – у 41 (61,2%), более 75% – у 19 (28,4%).

Как видно из полученных данных, РВО с использованием титанового сетчатого имплантата улучшение неврологического статуса оказалась эффективнее, чем трансплантация аутокости. Титановые блок-решетки служат для замещения тела позвонка [7,8]. Имплантат жесткий, стабильный и устойчивый. Кифотическая деформация выравнивалась до 30%, неврологический статус больных значительно улучшился за счёт декомпрессии спинного мозга, корешков и прочного спондилодеза.

Выводы

1. Туберкулезное поражение грудного отдела позвоночника с сочетанным поражением туберкулеза легких и плевры значительно ухудшает общее состояние и показатели дыхательной системы больных.

2. Частичная плеврэктомия, удаление гнойного содержимого с РВО позвоночника, будучи методом выбора,

улучшает показатели дыхательной системы и повышает качество жизни больных.

3. Применение сетчатого титанового кейджа – Rigamesh даёт возможность ранней активации и реабилитации пациента, что ускоряет регресс дыхательных и неврологических симптомов.

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. Валиев Р.Ш., Иксанов И.Я., Федотова Н.И., Валиев Р.Ш. Эпидемиологическая ситуация по внегочечному туберкулезу в Республике Татарстан // Инновационные технологии в организации физиотрической и пульмонологической помощи населению: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – СПб, 2011. – С. 22.

3. Кульчавеня Е.В., Жукова И.И., Кавешникова Е.Ю. и др. Динамика заболеваемости экстраторакальными формами туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб, 2010. – С. 52.

4. Мушкин А.Ю., Першин А.А., Евсеев В.А. и др. Вторичные специфические осложнения после операций при костно-суставном туберкулезе у детей // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – СПб, 2010. – С. 285.

5. Назаров С.С., Олейник В.В. Влияние лекарственно устойчивых МВТ на распространенность и течение туберкулезного спондилита // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб, 2010. – С. 218.

6. Сердобинцев М.С., Олейник В.В. Современная организация хирургической помощи и диспансерное наблюдение больных костно-суставным туберкулезом // Хирургическое лечение костно-суставного туберкулеза. – СПб, 2008. – С. 17.

7. Усмонов И.Х., Назиров П.Х., Зойиров М.Х. Результаты хирургического лечения туберкулеза позвоночника у пациентов с неврологическими осложнениями // Вестн. ТМА. – 2016. – №1. – С. 95-98.

8. Усмонов И.Х., Назиров П.Х., Зойиров М.Х. Туберкулез позвоночника: общий взгляд на проблему // Вестн. ТМА. – 2015. – №4. – С. 5-8.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЛЕВРЭКТОМИИ И РАДИКАЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЕЗА

Назирова П.Х., Усмонов И.Х., Зойиров М.Х.

Цель: оценка эффективности частичной плеврэктомии и радикально-восстановительных операций позвоночника у больных плевроциррозом, гнойным плевритом и туберкулезом грудного отдела позвоночника. **Материал и методы:** проанализировано клиническое течение и результаты лечения 67 больных с туберкулезным поражением грудного и груднопоясничного отдела позвоночника, сочетающегося с поражением легких в возрасте от 19 до 68 лет. Частичная плеврэктомия и РВО на позвоночнике традиционным способом проведена у 41 больного, с применением титанового сетчатого кейджа – у 26. **Результаты:** после радикальной хирургической операции на позвоночнике и плевре, особенно с применением нового метода, в общем состоянии больных, ФВД и неврологическом статусе наблюдалось значительное улучшение. **Выводы:** туберкулезное поражение грудного отдела позвоночника сочетанным с туберкулезом легких и плевры, проявляется значительным ухудшением общего состояния, показателей дыхательной системы и неврологического статуса больных. Частичная плеврэктомия, удаление гнойного содержимого с РВО позвоночника существенно улучшают показатели дыхательной системы и неврологического статуса больных.

Ключевые слова: туберкулезный спондилит, грудной отдел позвоночника, хирургическое лечение, реконструктивно-восстановительные операции.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ КРАУРОЗА ВУЛЬВЫ

Порсохонова Д.Ф., Исмадова Ю.Н., Порсохонова К.Э.

КРАУРОЗНИ ЗАМОНАВИЙ ДАВОЛАШ ИМКОНИЯТЛАРИ

Порсохонова Д.Ф., Исмадова Ю.Н., Порсохонова К.Э.

CURRENT TREATMENT OPTIONS FOR KRAUROSIS VULVAE

Porsokhonova D.F., Ismatova Yu.N., Porsokhonova K.E.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии

Мақсад: урогенитал инфекциялар фонида кечувчи вулванинг краурозидида квант терапияси усулини ишлаб чиқиш. **Материал ва усуллар:** вулванинг гипертрофик дистрофияси ва склероатрофик лихен ташхислари билан ёши 9 дан 62 ёшгача бўлган 19 та бемор назоратда бўлган. Беморларда касалликларнинг микробиологик, молекуляр-генетик диагностикаси (ПЦР), вульво ва колтоскопик диагностика усуллари қўлланилган. Беморларни даволашда этиотроп антибактериал, вирусга қарши терапия ва лазертерапия усуллари билан комплекс даволаш муолажалари ўтказилган. **Натижа:** гуруҳнинг деярли ҳамма беморларида урогенитал инфекция аниқланганини кўрсатди. **Хулоса:** этиотроп антибактериал ва паст-интенсив лазер билан қўшилган муолажаларини қўллаш яхши даволаш натижаларига эришишга ёрдам берди.

Калит сўзлар: вулванинг склероатрофиклихени, краурозни даволаш, инфекциягагентлар, лазертерапия.

Objective: To develop the quantum therapy method for kraurosis vulvae, which occurs against the background of urogenital infections. **Materials and Methods:** Under supervision were 19 patients aged from 9 to 62 years with a diagnosis of scleroatrophic lichens, hypertrophic dystrophy of the vulva. Patients underwent complex treatment using etiotropic antibacterial and antiviral therapy and infrared laser therapy. **Results:** Patients mainly presented complaints of vulvus itching of varying intensity, periodicity and duration. **Conclusions:** Combined use of etiotropic antibacterial and low-intensity laser treatment allowed obtaining good results of treatment.

Key words: kraurosis vulvae, modern treatment, infection agents, infrared laser.

Крауроз вульвы (син. склероатрофический лихен вульвы) – поражение слизистых и кожных покровов половых органов у женщин. Это заболевание положило начало изучению обширной проблемы дистрофических поражений гениталий, которые, согласно современной классификации, разделяются на доброкачественные и злокачественные (VIN vulva repithelial neoplasia, I, II, III степени) [3].

Клиническая картина склеротического лишая зависит от давности, степени распространённости и выраженности патологического процесса, а также от применявшихся ранее методов лечения и наличия сопутствующей патологии нижнего отдела генитального тракта и характеризуется поражением вульвы и перианальной области. На начальных стадиях заболевание часто проявляется парестезиями с лёгким покалыванием и ощущением «ползающих мурашек». Другой вариант первого проявления патологии – ярко выраженный зуд в области наружных половых органов. Ведущий симптом склеротического лишая – спорадически проявляющийся (преимущественно в ночное время суток) упорный, длительный зуд вульвы. Этот симптом может сохраняться годами, приводя к истощению нервной системы, тяжёлым нервно-психическим расстройствам, потере трудоспособности. Больных также иногда беспокоят диспареуния и вульводиния. Для последней характерны болезненность, жжение, чувство сухости, напряжения и стягивания кожно-слизистых покровов. Редко больные жалуются на дизурию и нарушение акта дефекации. Только 2% пациенток не предъявляют никаких жалоб [2,6]. Немаловажное значение в развитии данного состояния играет вирусные и другие ИППП, приводя к ухудшению кожного процесса, вплоть до перехода его в рак вульвы [4].

Отсутствие четких представлений о возможных причинах возникновения данной патологии привело к тому, что круг лечебных воздействий при данном состоянии широк и разнообразен. Долгие годы активно использовался такой метод лечения как спиртоновокаиновые блокады

(смесь 96 % этилового спирта с 0,25% раствором новокаина в соотношении 1:4), т.е. осуществляется тугая инфильтрация ишиоректальной ямки, области вульварного кольца и лобка. Метод получил название медикаментозной денервации, эффект которого связан с перерывом потоков встречных нервных импульсов «центр-периферия». Данный метод снимает явления зуда без устранения атрофических поражений. К недостаткам его относятся непереносимость новокаина, некроз подкожно-жировой клетчатки, уплотнения тканей больших половых губ, половая анестезия, временный эффект и рецидив заболевания, в связи с чем на сегодняшний день от него отказываются.

Использовались также такие методы как паравульварная диатермоденервация (коагуляция), ультразвук, фонофорез. При паравульварной диатермоденервации с помощью специальных стержневых электродов, которые проводят под кожу вокруг вульварного кольца, производят частичную отсепаровку кожи и диатермокоагуляцию нервных окончаний. Метод не получил достаточно широкого применения в связи с обстоятельствами технического характера (изготовление специальных электродов) и возникновения таких осложнений как тромбозов, острый цистит, рецидив заболевания [5]. Ультразвуковое воздействие и фонофорез применяли с гормональными кремами, так как благодаря ультразвуку обеспечивается более полное и глубокое проникновение кортикостероидов в ткань вульвы. Кортикостероиды, снимая ощущение зуда, островоспалительных явлений, с одной стороны, могут вызвать дальнейшее развитие атрофических изменений, с другой [6,7]. Предпринимались попытки парентерального введения эстрогенов, но от данного метода отказались, т.к. введение эстрогенов может ускорить развитие злокачественного перерождения тканей вульвы, а также тканей эндометрия и молочных желез.

Имеются также данные о применении кремов с тестостерон пропионатом в концентрации 0,2-0,3% или с ме-

тилтестостероном в концентрации 0,1-0,25%. Препарат наносят на область вульвы путем легкого втирания 2 раза в сутки. При этом наступает уменьшение зуда, отмечается эпителизация трещин и эскориаций, белесоватые атрофические участки приобретают розовый оттенок, но недостатками являются рецидивы [3].

За рубежом и в России сегодня успешно применяют местно пимекролимус и такролимус, однако пока нет отдаленных результатов об их эффективности и безопасности, но есть опасение, что они способны повышать онкогенный потенциал тканей вульвы. К недостаткам относится также высокая стоимость данных препаратов. В связи с этим необходим поиск новых надежных, неинвазивных, доступных широким слоям населения методов терапии крауроза [1,6].

Цель исследования

Разработка метода квантовой терапии крауроза вульвы, протекающего на фоне урогенитальных инфекций.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 19 пациенток в возрасте от 9 до 62 лет, у которых встречались склероатрофический лишай, гипертрофическая дистрофия, лейкоплакия. Кольпоскопическое и вульвоскопическое исследование проводилось до начала терапии на цифровом кольпоскопе SW-3303 с увеличением 1x40 и 1x60. При исследовании оценивались цвет, состояние сосудистого рисунка, поверхность и уровень многослойного плоского эпителия, стык эпителиев (локализация и характер), наличие и форма желез, реакция на раствор уксуса, реакция на раствор Люголя, границы образований (четкие или размытые), тип эпителия (по классификации кольпоскопических картин, Рио-де-Жанейро, 2011). Одновременно проводилась идентификация возбудителей из соскоба отделяемого урогенитального тракта методом ПЦР-realtime (Амплификатор RG-6000 для проведения ПЦР) и бактериологическими и бактериоскопическими методами.

Больные были разделены на две группы. 8 пациенток 1-й группы проводилась только наружная лазеротерапия. У 11 женщин 2-й группы осуществлялась наружная лазеротерапия аппаратом лазерной терапии (АЛТ) «Восток» Дельта 0.2 с функцией двойной модуляции, несущей частотой 160 Гц и возможностью использования терминалов в диапазоне от 0,48 до 1,3 мкм для импульсного и непрерывного излучения. Она включала облучение области гениталий (2 мин) насадкой КМ-2 мощностью 75%, пахового сосудисто-нервного пучка слева и справа по 1 мин мощностью 50%, паравертебральных ганглиев на уровне S III (слева и справа от позвоночного столба) по 1 мин мощностью 75% насадкой ЗН30 (10 сеансов). Всего проводилось 1-2 курса лазеротерапии. Одновременно пациентки получали антибиотикотерапию с учетом выявленных возбудителей и противокандидозное лечение.

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики.

Результаты

На сегодняшний день этиология и патогенез дистрофических заболеваний вульвы (ДЗВ) до конца не изучены, что определяет актуальность дальнейших исследований. Тактика ведения пациенток должна включать в себя расширенный диагностический поиск, направленный на выявление и устранения возможных причин, приведших к дистрофии вульвы. Лечебные мероприятия при данной патологии должны преследовать цель коррекции гипоксии тканей, восстановления микроциркуляции и трофики соединительнотканых структур. Алгоритм терапии подразумевает определенную этапность с идентификацией основного заболевания, купирования воспаления и зуда, восстановления барьерных функций кожи, разруше-

ния психологической привязанности, то есть прерывание нервно-рефлекторной цепочки при зуде.

Имеющиеся на сегодняшний день методы лечения направлены в основном на локальное воздействие и носят паллиативный характер. Лечение данной патологии неразрывно связано с изучением ведущих патогенетических механизмов формирования зуда. Не исключено, что в каждом конкретном случае они будут индивидуальными. К настоящему времени, несмотря на множество теорий и исследований, нет единой патогенетической концепции, объединяющей развитие ДЗВ, что обуславливает актуальность ее дальнейшего изучения. Лечение крауроза вульвы необходимо начинать после тщательной бактериоскопической, бактериологической и ПЦР-диагностики инфекций урогенитального тракта.

Стойкий эффект от лечения достигается от сочетанного применения этиотропного антимикробного лечения и низкоинтенсивной лазеротерапии.

При обследовании больных с помощью полимеразно-цепной реакции в реальном времени HPV обнаружен у 9 (47%) пациенток, в том числе типы 16/ 18 – у 4 (21%), 33/36 типы – у 5 (26,3%), HSVII – у 6, CMV – у 5 (26,3%). При проведении бактериологического и бактериоскопического методов Candida выявлены у 9 (47,3%) обследованных женщин, Ureaplasma urealyticum – у 7 (36,8%), Gardnerella vaginalis – у 5 (26,3%), Mycoplasma genitalium – у 2 (10,5%).

У пациенток 1-й группы, у которых использовалась лишь наружная лазеротерапия, эффект получен 50% эффект, но разрешение патологического процесса заняло больше времени. Так, уменьшение зуда отмечалось на 8-й день лечения, признаки воспаления исчезли на 15-й день.

У больных 2-й группы в результате проводимой комплексной терапии, включавшей антибактериальное, противовирусное, противокандидозное воздействие в сочетании с лазерной терапией, уже на 3-4-е сутки исчезал зуд, и уменьшались признаки воспаления (лиловый ободок и инфильтрация уменьшились). На 10-11-й день лечения отмечалось рассасывание зоны инфильтрации, отсутствие лилового ободка, восстановление кожного рисунка, полное отсутствие зуда (рис. 1-3). В результате проведенного лечения зуд, жжение и дискомфорт удалось купировать у 84% пациенток, однако явления депигментации и истончения тканей вульвы у 9 женщин сохранялись. Этим больным дополнительно был назначен курс фотодинамической лазеротерапии.

Обсуждение

Обследованные нами больные в основном предъявляли жалобы на зуд вульвы различной интенсивности, периодичности и длительности. Клиническая картина заболевания в основном была представлена присутствием инфильтративных бляшек, а также истончением и уплотнением тканей с характерной белесоватостью кожи и слизистой малых и больших половых губ, клитора, входа во влагалище. У некоторых пациенток процесс распространялся на всю вульву, перианальную область и внутреннюю поверхность бедер. У 5 больных отмечались явления депигментации вследствие постоянных расчесов. Вульвоскопическая картина характеризовалась атрофией многослойного плоского неороговевающего и ороговевающего эпителия различной степени выраженности, лейкоплакией, мозаикой, отеком эпителия, пунктиацией, усиленной сосудистой сетью, трещинами эпителия.

Сегодня известно много теорий развития патологии вульвы. Одной из признанных сегодня является инфекционная теория развития дистрофии вульвы, согласно которой зуд вызывается присутствием у женщины тех или иных инфекционных агентов, обладающих прuritогенным эффектом, таких как кандиды, хламидия и др. Эта теория после открытия высокоспецифических методов ди-

агностики урогенитальных инфекций получила новый виток развития: она находится в стадии изучения и имеет много сторонников. При инфекционном воспалении слизистой урогенитального тракта причиной зуда являются протеазы, выделяемые грибковой и бактериальной флорой. В свою очередь трипсин и другие кинины на фоне атрофических процессов и нервных стрессов потенцирует развитие кожного зуда без воспалительной реакции. Следует также учитывать богатый антигенный состав многих ИППП, который также способен запускать инфекционно-аллергический процесс.

В последние годы появились интересные публикации о роли вируса папилломы человека. Полагаем, что при дистрофических процессах вульвы следует проводить самостоятельные исследования на присутствие онкогенных штаммов ВПЧ непосредственно в ткани вульвы. Результаты бактериологического исследования и ПЦР-типирования показали, что тот или иной возбудитель из группы ИППП, либо их сочетание присутствовали у всех пациенток без исключения. Прекращение зуда, на наш взгляд, является хорошим прогностическим признаком для дистрофических заболеваний вульвы и позволит уменьшить вероятность прогрессирования дальнейшей дистрофии тканей и, соответственно, снизить риск озлокачествления.

Выводы

1. При обследовании пациенток со склероатрофическим лихеном вульвы и гипертрофической дистрофией у 47,3% из них выявлен НРV 16/18, 31/33, у 26,3% – вирус простого герпеса и ЦМВ, у 47,3% – грибы рода *Candida*, у – 36,8% – *Ureaplasma urealyticum*, у 26,3% – *Gardnerella vaginalis*, что может указывать на определенную роль этих возбудителей в развитии ДЗВ.

2. Сочетанное применение этиотропного антимикробного и низкоинтенсивного лазерного лечения позволяет получить 84% положительный эффект.



Рис. 1. При осмотре больной при поступлении отмечались сильный зуд и признаки воспаления (лиловый ободок и инфильтрация, трещины).



Рис. 2. Уже на 4-е сутки от начала лечения у больной исчез зуд, уменьшились признаки воспаления (лиловый ободок и инфильтрация, трещины).

ловый ободок и инфильтрация уменьшились, трещины зажили).



Рис. 3. На 12-14-й день лечения отмечалось рассасывание зоны инфильтрации, отсутствие лилового ободка, восстановление кожного рисунка, полное отсутствие зуда.

Литература

1. Ваисов А.Ш., Ибрагимов А.Ф. Новые технологии в дерматологии. // Новости дерматовенерол. и репрод. здоровья. – 2014. – №2. – С. 17-19.
2. Детьева О.И., Зиганшин О.Р. Актуальные тенденции терапии урогенитальных микст-инфекций у женщин репродуктивного возраста // Клин. дерматол. и венерол. – 2016. – №3. – С. 26-31.
3. Каламкарян А.А., Аковбян В.А. Современное состояние вопроса о краурозе вульвы // Вестн. дерматол. и венерол. – 1978. – №12. – С. 27-32.
4. Лысенко О.В., Зиганшин О.Р., Маркеева Д.А. Основные предикторы развития папилломавирусной инфекции у супружеских пар // Клин. дерматол. и венерол. – 2016. – №6. – С. 42-46.
5. Молочков В.А., Молочков А.В., Кильдюшевский А.В., Фомина О.А. Новый иммунобиологический метод экстракорпоральной фотохимиотерапии ограниченной склеродермии // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2015. – №3. – С. 13-16.
6. Порсохонова Д.Ф., Исмадова Ю.Н. Диагностика склероатрофического лихена с помощью неинвазивных методов исследования // Новые технологии и методы терапии в медицине: 4-я науч.-практ. конф. // Новости дерматовенерол. и репрод. – 2017. – №1 (77). – С. 72-74.
7. Osiecka B.J., Nockowski P., Jurczyszyn K. et al. Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosus et atrophicus in a woman with hypothyreosis – Care report // Photodiagn. Photodin. Ther. – 2012. – Vol. 9, №2. – P. 186-188.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ КРАУРОЗА ВУЛЬВЫ

Порсохонова Д.Ф., Исмадова Ю.Н., Порсохонова К.Э.

Цель: разработка метода квантовой терапии крауроза вульвы, протекающего на фоне урогенитальных инфекций. **Материал и методы:** под наблюдением находилось 19 пациенток в возрасте от 9 до 62 лет с диагнозом склероатрофический лихен, гипертрофическая дистрофия вульвы. Пациенткам проводилось комплексное лечение с использованием этиотропной антибактериальной и противовирусной терапии и инфракрасной лазеротерапии. **Результаты:** больные в основном предъявляли жалобы на зуд вульвы различной интенсивности, периодичности и длительности. урогенитальная инфекция обнаружена практически у всех пациенток группы наблюдения. **Вывод:** комбинированное использование этиотропного антибактериального и низкоинтенсивного лазерного лечения позволило получить хорошие результаты.

Ключевые слова: крауроз вульвы, современная терапия, инфекционные агенты, инфракрасный лазер.

МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖКТ ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Сабилов Д.М., Батиров У.Б., Мирахмедов Г.М., Хайдарова С.Э., Абдуллаев Ф.И.

АБДОМИНАЛ АМАЛИЁТЛАРДАН СЎНГ ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИНИНГ МОТОР-ЭВАКУАТОР ФУНКЦИЯСИ

Сабилов Д.М., Батиров У.Б., Мирахмедов Г.М., Хайдарова С.Э., Абдуллаев Ф.И.

MOTOR-EVACUATION FUNCTION OF THE DIGESTIVE TRACT AFTER ABDOMINAL INTERVENTIONS

Sabirov D.M., Batirov U.B., Mirakhmedov G.M., Khaidarova S.E., Abdullaev F.I.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Мақсад: ОИТ электр фаоллигининг операциядан кейинги мониторинги натижаларини баҳолаш ва қорин бўшлиғи аъзоларидаги турли операциялардан сўнг беморларда мотор функциясини тиклаш механизмлари. **Материал ва усуллар:** РШТЁИМ жарроҳлик реанимацияси бўлимида 21 ёшдан 74 ёшгача бўлган 72 нафар бемор кузатув остида бўлиб, улардан 47 нафари эркак ва 25 нафари аёл эди. 1-гурӯх беморлари – қорин бўшлиғи аъзоларида стандарт операция ўтказилган 33 нафар бемор, 2-гурӯх – тарқалган перитонит бўйича ўтказилган жарроҳлик амалиётидан кейинги 39 нафар бемор. **Натижа:** қорин бўшлиғи аъзоларида ўтказилган жарроҳлик амалиёти ошқозон-ичак тракти мотор-эвакуатор фаолиятида ўзгаришлар келтириб чиқаради. Бунда унинг қисқариш фаоллигининг тўлиқ йўқолиши ҳатто операциядан кейинги 1-суткада юз бермайди. **Хулоса:** операциядан кейинги даврнинг эрта босқичларида ЭГЭГ кўрсаткичларининг таҳлили клиник аломатларгача ОИТ парезининг ривожланишини ташхислаш ва мақсадга қаратилган стимуляция учун ОИТ дисфункция бўлимини инobatга олган ҳолда манзилли терапияни танлаш имконини беради.

Калит сўзлар: ичакнинг операциядан кейинги парези, мотор-эвакуатор дисфункция, ошқозон-ичак тракти, электрогастроэнтерография.

Objective: To evaluate the results of postoperative monitoring of electrical activity of the gastrointestinal tract and mechanisms for restoring motor function in patients after various operations on the abdominal organs. **Materials and Methods:** 72 patients aged from 21 to 74 years, 47 of them men and 25 women, were under observation in the department of surgical resuscitation of RSCEM. Group 1 consisted of 33 (45.8%) patients, who underwent standard abdominal surgery, group 2 included 39 (54.2%) patients after surgery for diffuse peritonitis. **Results:** Surgical intervention on the abdominal organs inevitably causes changes in the motor-evacuation activity of the gastrointestinal tract. At the same time, complete fading of its contractile activity does not occur even on the 1st day after the operation. **Conclusions:** The analysis of EGEG indices at the early stages of postoperative period allows to diagnose the development of paresis of the gastrointestinal tract before clinical manifestations and to develop targeted therapy, taking into account the part of dysfunction of the gastrointestinal tract for targeted stimulation.

Key words: postoperative intestinal paresis, motor-evacuation dysfunction, gastrointestinal tract, electrogastroenterography.

Несмотря на успехи в хирургической технике и периоперационном лечении пациентов, дисфункция моторно-эвакуаторной системы ЖКТ или, как ее часто называют, «послеоперационный парез кишечника» остается одной из наиболее важных проблем абдоминальной хирургии, которая далека от своего разрешения.

Данные статистики, опубликованные в последние годы, свидетельствуют о высокой вариабельности частоты послеоперационного пареза, которая, согласно наблюдениям разных авторов, колеблется от 3,5 до 75% [2,4,5]. Являясь непосредственной причиной таких послеоперационных осложнений, как расстройство функции дыхания и кровообращения, интоксикации, перитонита и несостоятельности швов анастомозов, парез кишечника нередко способствует развитию внутрибрюшной гипертензии, что нередко приводит к полиорганной недостаточности.

Неудовлетворительные результаты профилактики и лечения парезов, по-видимому, связаны с тем, что до сих пор в клинической практике рутинно используется традиционно стандартные подходы к диагностике и выбору лечебных мероприятий без учета патогенеза парезов только тогда, когда появляются клинические признаки [1,6,8]. При этом многие специалисты полагают, что послеоперационный парез является физиологическим ответом на абдоминальное хирургическое вмеша-

тельство, когда как причинные факторы его сложны и недостаточно изучены [7].

Цель исследования

Оценка результатов послеоперационного мониторинга электрической активности ЖКТ и механизмы восстановления моторной функции у больных после различных операций на органах брюшной полости.

Материал и методы

Проанализированы результаты обследования и лечения 72 больных в возрасте от 21 года до 74 лет (средний возраст 46,5±3,8), находившиеся в отделении хирургической реанимации РНЦЭМП после различных хирургических вмешательств. Среди обследованных было 47 мужчин и 25 женщин. У 32 (44,3%) пациентов имелась сопутствующая патология в виде ИБС, гипертонической болезни и хронической обструктивной болезни легких. Всем больным оперативные вмешательства проводились в условиях многокомпонентной сбалансированной анестезии.

В зависимости от выполненных оперативных вмешательств на органах брюшной полости пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу включены 33 (45,8%) больных, которым проводились стандартные операции на органах брюшной полости. 2-ю группу составили 39 (54,2%) пациентов после оперативных вмешательств по поводу разлитого перитонита.

Изучение моторной и эвакуаторной функции ЖКТ проводилось с использованием комплекса клинических и инструментальных методов исследования. Изучение клинических симптомов включало аускультативную оценку начала и характера перистальтических шумов, контроль за отхождением газов, появлением самостоятельного стула.

Моторно-эвакуаторную функцию (МЭФ) ЖКТ изучали методом периферической компьютерной электрогастроэнтерографии (ПК ЭГЭГ) с помощью прибора Гастроскан-ГЭМ (НПО «Исток», Россия). Показатели моторно-эвакуаторной функции оценивали по следующим показателям ЭГЭГ: относительная электрическая мощность сигнала (Pi/Ps); коэффициент ритмичности (Kritm), который отражает ритмичность сокращений (пропульсивная перистальтика), и коэффициент соотношения (Pi/P(i+1)), позволяющий анализировать отношения вышележащего отдела ЖКТ к нижележащему, так как они являются более стабильными в анализе электрогастроэнтерограмм [3].

Кроме того, осуществлялся неинвазивный мониторинг показателей гемодинамики, КЩС и анализ биохимических показателей крови.

Для анализа полученных данных в динамике нами выбраны следующие этапы исследования:

- 1-й этап – 1-е сутки после операции в условиях ОРИТ;
- 2-й этап – 2-е сутки после операции в условиях ОРИТ;
- 3-й этап – 3-и сутки после операции в условиях ОРИТ;

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программной системы Statistica for Windows и Excel 98.

Результаты и обсуждение

Результаты ЭГЭГ показывают, что в 1-е сутки послеоперационного периода у больных, которым проведены стандартные операции на органах брюшной полости, имеются относительные нарушения МЭФ ЖКТ, отражающие явления кишечной недостаточности после оперативного вмешательства. Эти изменения касались практически всех отделов ЖКТ, (табл. 1). Со стороны желудка отмечалось повышение относительной электрической мощности (Pi/Ps 27,3±5,1), что свидетельствует о гастростазе. Со стороны двенадцатиперстной кишки (ДПК), напротив, наблюдалось снижение как электрической мощности (Pi/Ps 1,5±0,3), так и коэффициента ритмичности (Kritm 0,4 ±0,1), что свидетельствует о дискинезии этого сегмента ЖКТ. Эти изменения со стороны указанных отделов больше выражены в показателе коэффициента соотношения желудок/ДПК, представляющего собой отношение электрической активности вышележащего отдела к нижележащему и отражающего координированную работу этих отделов, который был на уровне (Pi/P(i+1) 21,5±4,5), что свидетельствует о выраженной дискоординации на этом сегменте ЖКТ и подтверждает явления гастростазе. Изменения выявлены и со стороны тощей кишки, которые проявлялись снижением электрической мощности и коэффициента ритмичности, а также низкими значениями коэффициента соотношения ДПК/тощая кишка (Pi/P(i+1) 0,25±0,1). Со стороны толстой кишки моторно-эвакуаторные нарушения проявлялись снижением коэффициента ритмичности (Kritm 15,7±4,2). Имеющиеся изменения свидетельствуют о сниженной пропульсивной перистальтической активности и клинически выражаются парезом ЖКТ. Клинически нарушения моторной функции ЖКТ в 1-е сутки послеоперационного периода диагностированы только у 46% больных этой группы.

Анализ показателей ЭГЭГ на 2-м этапе исследования не выявило существенных изменений в моторике ЖКТ. Однако тенденция к постепенной нормализации моторики ЖКТ имела место. Так, на 2-е сутки после операции на-

блюдалось восстановление электрической мощности ДПК (Pi/Ps 1,8±0,2) и коэффициента соотношения ДПК/тощая кишка (Pi/P(i+1) 0,34 ±0,1) (табл. 1). Клинически это проявлялось появлением некоторых перистальтических шумов при аускультации.

Таблица 1

Электрофизиологические показатели моторно-эвакуаторной функции ЖКТ у обследованных больных

Электрофизиологический показатель ЖКТ	1-й этап	2-й этап	3-й этап
Pi/Ps желудок	27,3±5,1	23,3±4,6	18,3±3,5 ^a
Pi/Ps ДПК	1,5±0,3	1,8±0,2 ^{aб}	2,2±0,3 ^{aб}
Pi/Ps тощая	2,2±0,8	2,8±0,9	3,4±1,0 ^{aб}
Pi/Ps подвздошная	18,3±5,8	21,6±6,2	23,1±5,6
Pi/P(i+1) желудок/ДПК	21,5±4,5	18,3±4,6 ^b	12,5±4,3 ^b
Pi/P(i+1) ДПК/тощая	0,25 ±0,1	0,34±0,1	0,48±0,1 ^{aб}
Pi/P(i+1) Тощ/Под	0,30±0,1	0,32±0,1	0,40±0,1
Kritm ДПК	0,4±0,1	0,8±0,1 ^b	1,2±0,1 ^a
Kritm тощая	1,2±0,1	1,4±0,1	2,2±0,1 ^{aб}
Kritm подвздошная	2,4±0,1	2,8±0,1	4,7±0,1 ^b
Kritm толстая	15,7±4,2	16,8±4,8	20,2±4,5 ^a

Примечание. а – $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными; б – $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим этапом.

На 3-м этапе исследования у больных отмечалось снижение относительной электрической активности желудка (Pi/Ps 18,3±3,5), что свидетельствует о снижении гастростазе, коэффициента соотношения желудок/ДПК и отражает восстановление координированной работы между этими отделами (Pi/P(i+1) 12,5±4,3). Наблюдалось также увеличение показателей относительной электрической мощности, коэффициента ритмичности ДПК и восстановление соотношения ДПК/тощая кишка. Выявлено достоверное повышение относительной электрической активности тощей кишки и повышение коэффициента ритмичности на участках тощей (Kritm 2,2±0,1), подвздошной (Kritm 4,7±0,1) и толстой кишки (Kritm 20,2±4,5), что отражает восстановление пропульсивной перистальтической активности кишечной трубки.

У пациентов с распространенным перитонитом (2-я гр.), находящихся в отделении реанимации, в 1-е сутки послеоперационного периода отмечалось повышение электрической активности (Pi/Ps) на частотах желудка, тощей и подвздошной кишки и снижение электрической активности на частотах толстой кишки по сравнению с нормой ($p < 0,05$). Кроме того, у пациентов 2-й группы зарегистрировано снижение Kritm в 1,7 раза на частотах тощей, подвздошной и толстой кишки ($p < 0,05$), что указывало на развитие пареза ЖКТ (табл. 2).

Таблица 2

Показатели ЭГЭГ пациентов 2-й группы в 1-е сутки послеоперационного периода

Показатель	Исследуемый орган	Норма	Группа обследованных
Pi/Ps, %	желудок	25,5±8	34,2±2,5*
	ДПК	3,1±1,2	3,6±1,2
	тощая кишка	5,6±1,9	19,2±4,2*
	подвздош. кишка	14,4±3,5	22,5±5,1*
	толстая кишка	52,4±9,2	9,3±2,6*
Kritm	желудок	6,1±1,5	4,1±2,3
	ДПК	1,7±0,8	1,3±0,6
	тощая кишка	2,7±0,2	1,7±0,2
	подвздош. кишка	4,1±0,8	2,2±0,8*
	толстая кишка	12,6±4,4	5,1±1,8*

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

На 3-и сутки послеоперационного периода показатели ЭГЭГ у 21 (54%) больного 2-й группы характеризовались снижением электрической активности на частотах тощей и

подвздошной кишки до нормальных значений, а также восстановлением показателя Kritm. Это указывает на физиологическое восстановление моторной функции ЖКТ в послеоперационном периоде. Однако у 38% больных клинически перистальтика кишечника не выслушивалась.

У остальных 18 (46%) больных этой группы характерно сохранение высоких, почти в два раза выше нормы, значений электрической активности на частотах тощей и подвздошной кишки, низкого Kritm. При этом отсутствовала какая-либо ответная реакция на проводимую стимулирующую терапию, хотя у 6 (33%) пациентов клинически отмечалась «урчание» при аускультации кишечника.

Вместе тем, анализы электрогастроэнтерограмм показывают, что клинически отсутствие перистальтических шумов кишечника в 1-е сутки после вмешательства не является признаком плохого состояния моторики тонкой кишки, а наличие в брюшной полости множественных и звучных перистальтических шумов на 3-и сутки после операции нельзя считать критерием восстановления нормальной сократительной деятельности тонкой кишки.

Таким образом, оперативное вмешательство на органах брюшной полости неизбежно вызывает изменения в моторно-эвакуаторной деятельности желудочно-кишечного тракта. При этом полного угасания ее сократительной активности не происходит даже в 1-е сутки после операции. Полученные данные указывают на факт опережающей прогностической значимости электрофизиологических параметров по сравнению с клинической оценкой.

Выводы

1. Для объективной диагностики пареза желудочно-кишечного тракта у больных в послеоперационном периоде, наряду с наиболее распространенными клиническими методами, представляется целесообразным при оценке состояния ЖКТ и анализе параметров его электрической активности применять метод периферической электрогастроэнтерографии.

2. Анализ показателей ЭГЭГ на ранних этапах послеоперационного периода позволяют диагностировать развитие пареза ЖКТ до клинических проявлений и выработать адресную терапию с учетом отдела дисфункции ЖКТ для целенаправленной стимуляции.

Литература

1. Дубов А.М., Каминский В.В., Ткаченко Р.А., Коноплянко В.В. Патогенетический подход к профилактике парезов кишечника в оперативной гинекологии // Медицина неотложных состояний. – 2011. – №7-8. – С. 38-39.

2. Соловьев И.А., Колунов А.В. Послеоперационный парез кишечника: проблема абдоминальной хирургии // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2013. – №11. – С. 46-52.

3. Ступин В.А., Смирнова Г.О., Закиров Д.Б. и др. Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике // Леч. врач. – 2005. – №2. – С. 60-62.

4. Шальков Ю.Л. Парезы и параличи желудочно-кишечного тракта. – М.: Х Коллегиум, 2011. – 140 с.

5. Michael G. Postoperative gastrointestinal tract dysfunction: an overview of causes and management strategies // Cleveland Clin. J. Med. – 2009. – Vol. 76, №4. – P. 66-71.

6. Story S.K., Chamberlain R.S. A comprehensive review of evidence-based strategies to prevent and treat postoperative ileus // Dig. Surg. – 2009. – Vol. 26. – P. 265-275.

7. Reintam A., Parma P., Kitus R. et al. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients // Acta Anaesth. Scand. – 2009. – Vol. 53, №3. – P. 318-324.

8. Whitehead W.E., Bradley C.S., Brown M.B. et al. Gastrointestinal complications following abdominal sacrocolpopexy for advanced pelvic organ prolapsed // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 197. – P. 1-7.

МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖКТ ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Сабилов Д.М., Батиров У.Б., Мирахмедов Г.М.,
Хайдарова С.Э., Абдуллаев Ф.И.

Цель: оценка результатов послеоперационного мониторинга электрической активности ЖКТ и механизмы восстановления моторной функции у больных после различных операций на органах брюшной полости. **Материал и методы:** под наблюдением в отделении хирургической реанимации РНЦЭМП были 72 больных в возрасте от 21 года до 74 лет, из них 47 мужчин и 25 женщин. 1-я группа – 33 (45,8%) больных, которым проводились стандартные операции на органах брюшной полости, 2-я – 39 (54,2%) пациентов после оперативных вмешательств по поводу разлитого перитонита. **Результаты:** оперативное вмешательство на органах брюшной полости неизбежно вызывает изменения в моторно-эвакуаторной деятельности желудочно-кишечного тракта. При этом полного угасания ее сократительной активности не происходит даже в 1-е сутки после операции. **Выводы:** анализ показателей ЭГЭГ на ранних этапах послеоперационного периода позволяют диагностировать развитие пареза ЖКТ до клинических проявлений и выработать адресную терапию с учетом отдела дисфункции ЖКТ для целенаправленной стимуляции.

Ключевые слова: послеоперационный парез кишечника, моторно-эвакуаторная дисфункция, желудочно-кишечный тракт, электрогастроэнтерография.

ENDOSCOPIC CORRECTION OF CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA IN NEWBORNS

Salimov Sh.T., Usmanov Kh.S., Abdusamatov B.Z., Gulomov J.A., Pirnazarov I.P., Jurayev M.I.

ОПЫТ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННОЙ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Салимов Ш.Т., Усманов Х.С., Абдусаматов Б.З., Гуломов Ж.А., Пирназаров И.П., Жураев М.И.

ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ТУҒМА ДИАФРАГМА ЧУРРАЛАРИНИ ЭНДОСКОПИК БАРТАРАФ ЭТИШ УСЛУБИ

Салимов Ш.Т., Усманов Х.С., Абдусаматов Б.З., Гуломов Ж.А., Пирназаров И.П., Жураев М.И.

Tashkent Medical Academy Republican Scientific Practical Center of Mini Invasive and endovisual surgery of children.

Цель: анализ результатов хирургического лечения врожденной диафрагмальной грыжи в Республиканском научно-практическом центре малоинвазивной и эндовизуальной хирургии детского возраста. **Материал и методы:** под наблюдением были 8 новорожденных (6 девочек и 2 мальчика) с ложными диафрагмальными грыжами. Средний возраст на момент операции составлял трое суток. **Результаты:** у 6 больных порок развития установлен антенатально при проведении ультразвукового исследования в декретированные сроки, у 3 – в первые часы после рождения. Все больные оперированы видеоторакоскопически, среднее время операции – 60 мин. Интраоперационных осложнений, кровопотери, конверсии не было. Средние сроки искусственной вентиляции легких после операции составили 5-6 суток, плеврального дренирования – 4-7 суток. Результат оценен в сроки от 6 месяцев до 2-х лет после операции. У всех больных достигнут отличный непосредственный и отдаленный функциональный и косметический результат. **Выводы:** внедренная в клиническую практику торакоскопическая пластика дефекта при ложной врожденной диафрагмальной грыже представляет собой достаточно безопасную для новорожденных процедуру.

Ключевые слова: новорожденные, диафрагмальные грыжи, эндоскопия.

Мақсад: янги туғилган чақалоқларда туғма диафрагма чурраларини Республика болалар каминвазив ва эндовизуал жарроҳлик илмий амалий марказида жарроҳлик усулида бартараф этиш усули таҳлил этиш. **Материал ва усуллар:** беморлар 6 та ўғил бола ва 2 та қиз бола туғма диафрагма чурралари билан даволанган. Беморларнинг ўртача операциягача бўлган ёши 3 кун. **Натижа:** беморлардан 6 тасида бу туғма нуқсон антенаталь даврда аниқланган, 2 та беморда туғилгандан сўнг ташхис қўйилган. Барча беморларга торакоскопик усулда жарроҳлик амалиёти ўтказилган, амалиёт ўртача давомийлиги 60 дақиқа. Жарроҳлик амалиёти мобайнида асоратлар кузатилмаган. Амалиётдан сўнг беморлар ўртача 5-6 кун сунғий нафас аппаратида сақланган, плевра дренажлаш муддати— 4-7 кун ташкил қилган. Барча беморлар амалиётдан сўнг 6 ойдан 2 ёшгача кузатилган, функционал ва косметик жиҳатдан яхши натижалар кузатилган. **Хулоса:** клиник амалиётга киритилган торакоскопик усул ўзини туғма диафрагма чурралари амалиётида нуқсонни бартараф этишда ижобий натижаларини берган.

Калит сўзлар: чақалоқлар, диафрагма чурралар, эндоскопия.

INTRODUCTION. According to world different neonatal centers, the frequency of congenital diaphragmatic hernia in newborn is 1:2500 to 1:5000 [5]. When included in the statistics of the stillborn, the right frequency of the disease is about 1 in 2000 births [6]. Almost 90% of cases reveal the displacement of abdominal organs into the chest through the back slit-like defect, which is located on the left [7]. Hernial protrusion is developed because of respiratory failure, which greatly exacerbated the existing hypoplasia of the lung and it is not only on the affected side, but also on the contralateral side [8]. About 36% of infants with congenital diaphragmatic hernia die immediately after birth from respiratory failure, despite ongoing resuscitation [9]. Pulmonary hypoplasia and hypertension are the main causes of death in patients with diaphragmatic hernia. Over the last 10 years it has managed to significantly improve the results of treatment of congenital diaphragmatic hernia. This was made possible appreciate to the introduction of new anesthesia, intensive care and surgical strategies [10]. Currently, the spread concepts of delayed surgical treatment of defects after Bochdalek achieve respiratory stabilization of the patient. In most hospitals rejected the tactics of the early operations in such children, as

postoperative mortality with this approach reaches 80% and above, due to the decompensation of life support systems [5, 12]. In the treatment of newborns with respiratory distress promising application of high-frequency oscillatory artificial lung ventilation and extracorporeal membrane oxygenation [13].

Surgical treatment of congenital diaphragmatic hernia has undergone significant changes, especially in the last decade. Standard operation closure or synthetic patch plasty for correction of congenital postero-lateral defect of the diaphragm is traditionally performed using a laparotomy. The introduction of endoscopic surgical interventions in children's surgery causes considerable interest of many scientists in different countries [7, 8, 12]. Every year an increasing number of publications are announced on this surgical topic. One of the most pressing issues of modern endosurgery in children's age is correction of diaphragmatic hernias [14].

Indications for endoscopic surgery for diaphragmatic hernias is intensively expanding, largely due to the better visualization of the chest cavity during the surgical intervention, a good functional and cosmetic results, a more favorable course of early postoperative period and rapid rehabilitation of patients

after surgical interventions. Endoscopic surgery in the group of newborns is challenging for surgeons and anesthesiologists because the decisive role these children played the severity of respiratory and cardiovascular disorders [11-14].

The choice of method is determined by the balance between efficacy and safety, combined to maintain the required level of quality of life of the patient [13].

The purpose of the study: analysis of the surgical procedure efficacy in patients with congenital diaphragmatic hernia at the Republican Children's Scientific and Practical Center for Minimally Invasive and Endovisual Surgery.

PATIENTS AND METHODS

For the period from 2014 to 2016 in the department for therapy, there were 9 children newborns with congenital diaphragmatic hernia. The first thoracoscopic plastic defect of the diaphragm was performed in March 2014, in this period, all newborns with a diaphragmatic hernia, enrolled planned thoracoscopic plastic diaphragm. Until now all of 8 patients were operated. In 6 cases the defect is set when performing antenatal ultrasound in the decreed period, in 3 cases — in the first hours after birth. Preoperative examination was included examination, X-ray of thorax, abdominal ultrasonography, neurosonography and echocardiography. Preoperative preparation was carried out for 3 days with supply of high-frequency ventilation; it was aimed to struggling pulmonary hypertension and developed persistent fetal circulation. The surgery was carried out under standard endotracheal anesthesia with the use of endovideocamera and tools of "Karl Storz" with the patient on his right side.

The technique of procedure. The plastic diaphragm was used three trocar with diameter 3.5 mm for telescope and manipulators. The trocars were established in the 4th intercostal space along the back axillary line in the sixth intercostal space at the anterior axillary and scapular lines. To prevent hypercapnia and minimal hemodynamic disturbances during thoracoscopic surgery we tried to keep the low pressure CO₂ in the pleural cavity (5 mmHg) at a flow rate of 1 l/min. Primary entry into the left pleural cavity was performed by thoracocentesis with 3-5 mm trocar in the fourth intercostal space along the back axillary line.

In the absence of deterioration of the main parameters, monitoring was continued surgery. After insufflation of carbon dioxide and light collaborative, the pleural cavity was examined.

The trocar for manipulators were introduced. Under the influence of a positive pressure of CO₂ and with the help of manipulators loop of the intestine and parenchymatous organs was immersed in the abdominal cavity. Evaluated the defect in the dome of the diaphragm, its dimensions, and the presence of "the wall" muscle roller.

The defect was sutured with separate nodal (5) or continuous (2) sutures (Ethicon Ethibond 2/0) with intracorporeal formation of the node that was draining the pleural cavity through the hole of the trocar. Skin lesions adapted with glue "DERMABOND". In the immediate postoperative period, the children were on prolonged artificial pulmonary ventilation in conditions of the resuscitation Department for newborns. The patients underwent sedation and were prescribed muscle relaxants. The date of the transfer to independent breathing and the beginning of the enteral load was dependent on stabilization of respiratory function and recovery of the passage through the gastrointestinal tract, they usually no longer than 5 days after the surgery.

RESULTS AND DISCUSSION

Thoracoscopic plastic surgery performed in 8 patients (6 girls and 2 boys) with a false diaphragmatic hernia. All the children were the neonatal period. The average age at the time of surgery was 3

days. The average birth weight of 3200 g. In all cases the defect was left and posterolateral, average size 3.5 x 2.0 cm. The Contents of the left pleural cavity in all the newborns were loops of the small and large intestine in 4 cases also detected in the spleen and left kidney. Average operation time was 60±10 min. Blood loss and intraoperative complications are not marked. Cases conversion was not. The average duration of artificial lung ventilation after surgery was 5.6 days, the pleural drainage was removed after 4.7 days. Enteral load started for 2-3 days. Anesthesia is not carried out. The average duration of postoperative hospitalization was 15.4 hospital days [10, 11, 12].

Children examined in follow-up, all patients develop according to the age, functional condition of the aperture satisfactory. Relapse cases about diaphragmatic hernia in our patients was not recorded. All children received a good functional and cosmetic result. Not operated 1 newborn with aplasia of the left dome of diaphragm with agenesis of left and hypoplasia of the right lung. He died in 1st day of life due to progression of cardio-respiratory failure. Malformation identified antenatal, perinatal forecast for the consultation in this case was assessed as unfavorable, but the family has decided to prolong pregnancy [12].

On the basis of data obtained as a result of our operations, we can conclude that thoracoscopic plastic defect Bochdalek possible in most cases. Thoracoscopy provides an excellent visualization of defect of the dome of the diaphragm, which is essential for the manipulation with the purpose of suturing [14].

Traditional access for correction of a false diaphragmatic hernia is a laparotomy, in which there are some difficulties downgrading of the loops of the intestine and parenchymatous organs of the pleural cavity. Sometimes even a wide laparotomy is not able to provide the required quality of real-time access, which can lead to injury of hollow organs and bleeding from parenchymatous. One of the ways this problem can be additional tearing of the diaphragm in the region of the defect [1, 2, 15].

Also quite difficult to suturing the diaphragm to the wound loops of the intestine, stomach and spleen [4].

With the development of endosurgery, correction about diaphragmatic hernias has become a procedure that is safe for babies and newborns. In team statistics, the frequency conversion is currently relatively small. Thoracoscopic method allows visualization of the organs, move into the pleural cavity, and atraumatic to reduce them into the abdominal cavity [14].

In any case, we did not encounter technical difficulties of moving bodies. Their relegation is facilitated by the insufflation of carbon dioxide into the pleural cavity. Pressure in the pleural cavity 5 mmHg allows in most cases to collaborate light and to create optimal conditions for manipulation on the diaphragm. In addition, it is the pressure defined as safe for infants; it does not cause hemodynamic disturbances [3].

As possible unhindered access to the diaphragm, closure of the defect does not pose technical difficulties. After evaluation of the defect of the diaphragm is sutured to its non-absorbable threads Ethibond (Ethicon) 2/0 or 3/0. The fundamental differences between the overlay node welds or continuous seam we are not recognized, as the difference in time spent on this procedure [1].

Thoracoscopic access is also preferred because of the lack of dissection of a large array of muscles that can impair respiratory function in the postoperative period. Because of lack of damage to the peritoneum, there is no postoperative paresis of the gastrointestinal tract and the development of adhesive disease. A small period of prolonged artificial lung ventilation (4-6 days) due to lack of the surgical injury of the chest, postoperative pain and disorders biomechanics of breathing [2, 3, 4, 15].

CONCLUSIONS

1. Introduced into clinical practice thoracoscopic plastic defect about congenital diaphragmatic hernia is a sufficiently safe procedure for newborns.



2. Adequate visualization of all stages of the intervention, the lack of technical difficulties with the reoperation of bodies and actually the plastic of the diaphragm, the rapid recovery in the immediate postoperative period — the undoubted advantages of endoscopic intervention.

3. The outcome of such interventions depends on the experience of the doctors involved in the treatment of this extremely challenging category of patients, and the development of neonatal anesthetic and resuscitation service in each particular medical institution.

REFERENCES

1. Гумеров А.А. Хирургическое лечение врожденных диафрагмальных грыж у детей // Дис....д.м.н.- СПб., 2006.- 465с.
2. Красовская Т.В., Кучеров Ю.И., Голоденко Н.В., Гассан Т.А., Левитская М.В., Романова Л.А. Оптимизация диагностических и лечебных программ в хирургии новорожденных на современном этапе. // Хирургия.- 2003.- №27.-С.29-31.
3. Немилова Т.К. Диагностика и хирургическое лечение множественных пороков развития у новорожденных. // Автореф. дис.... д.м.н.- СПб., 2008.- 68 с.
4. Степанов Э.А., Красовская Т.В., Кучеров Ю.И., Беляева И.Д. и др. Оптимальные сроки оперативного вмешательства при диафрагмальных грыжах // Дет. хир.- 2002.- №2.- С.28-30.
5. Area M.J., Barnhart D.C., Lelli J.L. et al. Early experience with minimally invasive repair of congenital diaphragmatic hernias: results and lessons learned. // J Pediatr Surg.- 2003.- Vol.38.- P.1563-1568.
6. Bhat Y.R, Kumar V, Rao A. Congenital diaphragmatic hernia in a developing country. // Singapore Med J.- 2008.- Vol.49.- P.715-718.
7. Deprest J., Jani J., Van Schoubroeck D. et al. Current consequences of prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. // J Pediatr Surg.- 2006.-Vol.41.-P.423-430.
8. Hirschl R.B. Current experience with Liquid Ventilation. // Pediatr Respir Rev.-2004.-Vol.5.-P.339-345.
9. Jain A., Singh V, Sharma M. Congenital diaphragmatic hernia: our experience - a brief review. // Indian J Anaesth.- 2002.- Vol.46.- P.426-429.
10. Kinsella J.P., Ivy D.D., Abman S.H. Pulmonary vasodilator therapy in congenital diaphragmatic hernia: acute, late, and chronic pulmonary hypertension. // Semin Perinatol.- 2005.- Vol.29.- P.123-128.
11. Mohseni-Bod H., Bonn D. Pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. // Semin Pediatr Surg.- 2007.- Vol.16.- P. 126-133.
12. Noori S., Friedlich P., Wong P., Garingo A., Seri I. Cardiovascular effects of sildenafil in neonates and infants with congenital diaphragmatic hernia and pulmonary hypertension. // Neonatology.- 2007.- Vol.91.- P.92-100.

13. Pandey A., Tandon R.K., Kureel S.N., Wakhlu A., Rawat J. Evaluation of congenital diaphragmatic hernia in a tertiary health center of a developing country: management and survival. // Hernia.- 2008.- Vol.12.- P.189-192.

14. Shiyonagi S., Okazaki T., Shoji H. et al. Management of pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia: nitric oxide with prostaglandin-E1 vs nitric oxide alone. // Pediatr Surg Int.- 2008.- Vol.24.-P.1101-1104.

15. Van Meurs K.P., Rhine W.D., Benitz W.E. et al. Lobar lung transplantation as a treatment for congenital diaphragmatic hernia. // J Pediatr Surg.- 1994.-Vol.29.-P.1557-1560.

ENDOSCOPIC CORRECTION OF CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA IN NEWBORNS

Salimov Sh.T., Usmanov Kh.S., Abdusamatov B.Z.,
Gulomov J.A., Pirnazarov I.P., Jurayev M.I.

The purpose of the study: Analysis of the surgical procedure efficacy in patients with congenital diaphragmatic hernia at the Republican Children's Scientific and Practical Center for Minimally Invasive and Endovisual Surgery. **Patients and methods.** The purpose is to analyze surgical treatment of congenital diaphragmatic hernia at the Republican Children's Scientific and Practical Center for Minimally Invasive and Endovisual Surgery. In the article, the analysis of procedure results for 8 infants (6 girls and 2 boys) with a false diaphragmatic hernia. The average age at that moment of operation was 3 days. **Results.** In 6 cases the malformation was revealed antenatally during ultrasound investigation within a prescribed period, in 3 cases — within the first antenatal hours. According to results, all patients underwent thoracoscopic surgery, average operation time was 60 min, intraoperative complications, bleeding, and conversion was not determined during the surgery. The average duration of artificial lung ventilation after surgery was 5-6 days, the pleural drainage was 4.7 days. The follow-up evaluated in the period from 6 months to 2 years after surgery. An excellent direct and long-term functional and cosmetic result was achieved with all patients. **Conclusions.** Introduced into clinical practice thoracoscopic plastic defect about congenital diaphragmatic hernia is a sufficiently safe procedure for newborns.

Key words: newborn, congenital diaphragmatic hernia, endosurgery.



ЭНДОВИЗУАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Тешаев О.Р., Мадаминов Р.М., Бабажонов А.Б.

ЎТКИР ХОЛЕЦИСТИТДА ЭНДОВИЗУАЛ ЖАРРОҲЛИКНИНГ КЎЛЛАНИЛИШИ

Тешаев О.Р., Мадаминов Р.М., Бабажонов А.Б.

ENDOVISUAL SURGERY FOR THE TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS

O.R. Teshaeв, R.M. Madaminov, A.B. Babajonov.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: ўткир холетсистит диагнози бўлган беморларда лапароскопик холецистэктомия натижаларини таҳлил қилиш. **Материал ва усуллар:** лапароскопик холецистэктомия 96 нафар беморда оғриқ бошланишидан олдин 72 соат ичида, 16 та беморга 72 соат ўтгач, улардан 8 таси ЭРПХГ+ЭПСТ дан кейин амалга оширилди. Катаррал пуфакчада 12 (10,7%) беморда, 79 (70,5%) флегмоноз ўзгаришлар, 21 та гангренали ўт пуфаги (18,8%) кузатилди. **Натижа:** операциядан кейинги ўлим кўрсаткичи, асоратлар камайиши ва стационар даволанишнинг давомийлигини қисқарганлигини кўрсатиб бермоқда. Маълумотлар таҳлили натижасига кўра, ўткир холетсистит хуружи бошланганидан 3 кундан ортиқ вақт ўтган беморларда 8 та ҳолатда (50%), операция давомида юзага келган техник қийинчиликлар ва интраоператив асоратлар амалиётни конверсия билан тугалланишига сабаб бўлган. **Хулоса:** ўткир холецистит билан кечадиган лапароскопик холецистэктомия операциядан кейинги ўлим ҳолатларини, асоратларини камайтириши ва стационар даволаниш муддатини қисқартиришга ёрдам беради.

Калит сўзлар: ЛХЭ, ўткир холецистит, конверсия.

Objective: To analyze the dangers and peculiarities of laparoscopic cholecystectomy in patients with acute forms of cholecystitis. **Materials and Methods:** Laparoscopic cholecystectomy (LCE) in 96 patients was performed within 72 hours from the onset of the attack, 16 patients – 72 hours later, 8 of them after ERPCG + EPST. The catarrhal gall bladder occurred in 12 (10.7%) patients, phlegmonous changes – in 79 (70.5%), gangrenous gallbladder – in 21 (18.8%). **Results:** LCE in acute cholecystitis is acceptable within 72 hours of the onset of pain. If the duration of the attack is more than 3 days, and in patients with high operational risk, performing laparoscopic operations gives unfavorable results. The development of complications in acute cholecystitis in the intra- and postoperative period is due to technical difficulties associated with altered anatomical structures. In addition, the complications depended on the experience of the operating team. The complexity of LCE for 30-40 minutes shows a conversion. **Conclusions:** LCE with acute cholecystitis contribute to reduction in postoperative lethality, complications and decrease in the duration of inpatient treatment.

Key words: acute cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, conversion.

Прогресс в абдоминальной хирургии связан с широким внедрением в клиническую практику операций, выполняемых эндовизуальным методом. Одним из самых распространенных лапароскопических вмешательств является лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) [1]. Широкое распространение ЛХЭ обусловлено тем, что при безусловной радикальности и эффективности она представляет собой малотравматичное вмешательство, обеспечивающее хороший косметический эффект, и при соблюдении всех требований, предъявляемых к таким операциям, сопровождается относительно редким возникновением осложнений [2-4].

Кроме того, в последние годы в публикациях, посвященных ЛХЭ при остром холецистите, высказывается мнение о трудности ее выполнения, опасностях, особенно в период освоения методики и, как следствие, о более высокой, чем при открытой операции, частоте повреждения внепеченочных желчных путей; это объясняется имеющейся воспалительной инфильтрацией тканей, трудностями ориентировки в измененных структурах, невозможностью увидеть общий желчный проток. Вместе с тем, в этих работах все настойчивее высказывается мысль о необходимости более активной тактики при остром холецистите в связи с прогрессом современных диагностических и операционных технологий [5-7].

Цель исследования

Анализ опасностей и особенностей лапароскопической холецистэктомии у больных с острыми формами холецистита.

Материал и методы

В хирургическом отделении городской клинической больницы №1 г. Ташкента оказывается плановая и экс-

тренная хирургическая помощь. За период с 2011 по 2016 гг. нами проанализированы результаты 112 лапароскопических холецистэктомий при остром деструктивном холецистите. Все лапароскопические операции производились по французской методике с применением лапароскопического набора фирмы «Karl Storz» (Германия). Анестезия – эндотрахеальный наркоз без каких-либо особенностей.

Возраст пациентов с острым холециститом, которые выполнена ЛХЭ, варьировал от 18 до 78 лет (средний возраст 42,5±3,7 года), женщин было 86 (77%), мужчин – 26 (23%). Возраст большинства больных (70,5%) – от 30 до 59 лет (табл. 1).

При сборе анамнеза было выявлено, что у 98 (87,5%) больных срок госпитализации не превышал 3-х суток от начала приступа, 14 (12,5%) больных обратились в стационар спустя трое суток от начала приступа. У 51,8% пациентов болевой приступ случился впервые, у 17,0% это был второй приступ, у 31,2% отмечались множественные болевые приступы.

Всем больным, поступающим в клинику с диагнозом острого холецистита, проводились общеклинические лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, общий билирубин, мочевины, креатинин, общий белок), коагулограмма; инструментальные (ЭКГ, рентгеноскопия грудной клетки, ЭГДФС, УЗИ органов брюшной полости) и специфические методы исследования – ЭРПХГ.

Сопутствующие заболевания встречались у 67 (59,8%) больных. У 31,2% больных была патология сердечно-сосудистой системы, у 9,9% – заболевании ЖКТ, у 5,3% – сахарный диабет, у 6,3% – ожирение II-III степе-

ни. У 16 больных диагностировали два и более сопутствующих заболевания.

Механическая желтуха определена у 8 больных. У всех причиной был холедохолитиаз, этим больным была произведена ЭРПХГ. Во всех случаях была выполнена ЭПСТ с литоэкстракцией. После эндоскопической санации желчных протоков ЛХЭ выполнялась через 1-4 суток. Сроки проведения операции зависели от общего состояния больных.

Результаты и обсуждение

96 больным произведена лапароскопическая холецистэктомия в сроки до 72 часов от начала приступа болей, 16 больным – спустя 72 часа, 8 из них после ЭРПХГ+ЭПСТ.

В результате лапароскопической холецистэктомии обнаружены следующие морфологические изменения желчного пузыря: катаральный желчный пузырь имел место у 12 (10,7%) больных, флегмонозные изменения отмечались у 79 (70,5%), гангренозный желчный пузырь у 21 (18,8%).

Во время лапароскопической холецистэктомии больным с острой формой холецистита препаровка тканей, выделение пузырной артерии и пузырного протока выполнены диссектором, что позволило избежать повреждений пузырной артерии и желчных протоков. У 84 (75%) пациентов отключенный, напряженный желчный пузырь освобождался от околопузырного инфильтрата, идентифицировались все анатомические структуры, только после этого производилась пункция и эвакуация содержимого. В 49 из 112 лапароскопических холецистэктомий операции производились без технических трудностей.

Во время ЛХЭ у 63 больных при выделении треугольника Кало возникали различные технические сложности: выраженный спаечный процесс в перипузырной области – у 28, инфильтрат в области шейки желчного пузыря – у 13, толстая стенка пузыря без четкой границы с тканью печени и парапузырными рубцово-инфильтративными тканями – у 13, кровотечение во время отделения сальника от деструктивно измененного желчного пузыря – у 9. В 57 случаях нам удалось завершить операцию лапароскопическим путем.

Анализ 12 (10,7%) случаев конверсий позволил выявить следующие причины.

Морфологические изменения тканей: это плотный перивезикальный инфильтрат, выраженные инфильтративно-склеротические изменения в области шейки желчного пузыря с нарушением дифференцировки элементов треугольника Кало – у 4 больных, некроз стенки желчного пузыря – у 1, синдром Мирицци – у 1.

Осложнения, возникшие во время операции, справиться с которыми с помощью лапароскопической техники не представлялось возможным: это повреждение и кровотечение из пузырной артерии – у 3 больных и ложа пузыря – у 2, повреждение холедоха – у 1. 8 из этих больных были оперированы спустя 72 часа от начала приступа, у 4 больных операция проводилась в сроки до 72 часов с момента появления заболевания.

Интраоперационные осложнения в основном связаны с выделением желчного протока и пузырной артерии, которые наблюдались у 14 (12,5%) пациентов. Большинство осложнений (у 11 больных) имело место в период освоения лапароскопического метода.

Кровотечения из ствола пузырной артерии наблюдались у 8 (7,0%) больных, у 3 из них потребовался переход на лапаротомию. Кровотечение во всех случаях было купировано путем клипирования и (или) коагуляции. Развитие кровотечения из ложа желчного пузыря практически не зависело от характера произведенного вмешательства и в большинстве случаев было связано с особенностями архитектоники сосудов ложа желчного пузыря.

Кровотечение из ложа желчного пузыря наблюдалось у 5 (4,5%) больных и послужило причиной конверсии у 2.

В одном случае с конверсией гемостаз удалось достичь с помощью тампонирующей марли. В остальных случаях геморрагия была купирована с помощью коагуляции.

Повреждение общего желчного протока в 1 (1,8%) случае наблюдалось в виде полного пересечения общего желчного протока. В данном случае завершить операцию лапароскопическим путем не удалось. Во время операции выявлен флегмонозный характер воспаления желчного пузыря. Оперативное вмешательство сопровождалось значительными техническими сложностями. После выделения желчного пузыря из его ложа отмечалось интенсивное подтекание желчи из операционной раны. Во время ревизии определено полное пересечение общего желчного протока. Выполнена конверсия, лапаротомия при которой наложен гепатикоюноанастомоз по Ру (рисунок), санация и дренирование брюшной полости. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка была выписана на 9-е сутки.

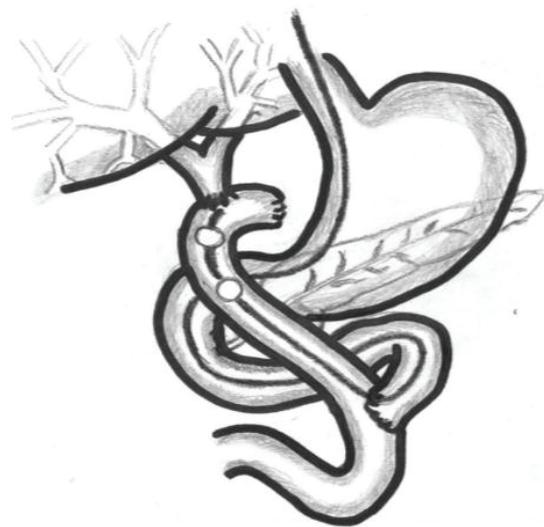


Рисунок. Наложение гепатикоюноанастомоза на петле по Ру.

Операции, которые мы смогли провести, не прибегая к конверсии, в обязательном порядке завершались удалением желчного пузыря через эпигастральный прокол, санацией и тщательным промыванием ложа желчного пузыря и правого подреберья, дренированием подпеченочного и поддиафрагмального пространства (трубками, проводимыми через троакары диаметром 5-10 мм и удаляемыми через 1-2 суток). Накопленный нами и другими авторами [3,4,6,7] опыт позволяет сделать вывод, что такая тактика оправдана.

Средняя продолжительность операции составила 54 минуты. Нередки операции, длящиеся 40-30 мин и менее.

Послеоперационное течение у 92 больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, было благоприятнее. Оперированный лапароскопическим методом больной при несложном течении послеоперационного периода оставался в отделении реанимации около 6-8 часов, применение наркотических анальгетиков требовалось редко, больному разрешали вставать и принимать пищу на следующий день, длительность инфузионной терапии составляла 48 часов, длительность антибиотикотерапии – 2-3 дней, средняя продолжительность пребывания в стационаре после операции – 3,2 койко-дня.

Ранние послеоперационные осложнения наблюдались у 4 (3,6%) больных. Кровотечение с места прокола троакара в области мечевидного отростка у одного больного через 6 часов после операции. Больному произведено сшивание кровоточащей артерии.

У 1 больной на следующий день после операции наблюдалось выделение желчи из дренажной трубки, причиной которого явилась несостоятельность культи пузырного протока. Во время операции выявлен флегмонозный характер воспаления желчного пузыря. Оперативное вмешательство сопровождалось значительными техническими сложностями. Через 24 часа после операции отмечалось незначительное выделение желчи по страховочному дренажу. Еще через 12 часов в правых отделах брюшной полости появились симптомы раздражения брюшины. При УЗИ подтверждено наличие жидкости в свободной брюшной полости. Больная была экстренно оперирована. Выполнена лапаротомия, при которой выявлена несостоятельность культи пузырного протока, диффузный желчный перитонит. Произведены повторное клипирование культи пузырного протока, санация и дренирование брюшной полости. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка была выписана на 8-е сутки.

У 1 пациента отмечалось выделение обильной геморрагической жидкости из дренажных трубок за счет кровотечения из большого сальника в 1-е сутки после операции. В данном случае произведена лапаротомия, санация брюшной полости, лигирование кровотока артерии.

У 1 больного на 2-е сутки после операции развился перитонит, причиной которого послужила коагуляционная травма передней стенки двенадцатиперстной кишки. Первичное оперативное вмешательство сопровождалось кровотечением из ложа желчного пузыря, которое было успешно остановлено с помощью электрокоагуляции. Однако через 36 часов после вмешательства был диагностирован перитонит, послуживший показанием к повторной операции. При лапаротомии было обнаружено коагуляционное повреждение передней стенки двенадцатиперстной кишки, размером 0,5х0,5 см, которое было ушито двухрядным швом. Брюшная полость санирована, в малый таз установлен дополнительный дренаж. На 3-й день после лапаротомии у больного возникло острое нарушение мозгового кровообращения, закончившееся летальным исходом. Это был единственный случай смерти (0,9%).

Выводы

1. ЛХЭ при остром холецистите приемлема в течение 72 часов с момента приступа болей. При продолжительности приступа более 3-х суток и у больных с высоким операционным риском выполнение лапароскопических операций дает неблагоприятные результаты;

2. Развитие осложнений при остром холецистите в интра- и послеоперационном периоде обусловлены техническими трудностями, связанными с измененными анатомическими структурами. Кроме того, осложнения

зависели от опыта операционной бригады. При сложности лапароскопической холецистэктомии в течение 30-40 минут показана конверсия.

Литература

1. Бударин В.Н. Лапароскопическая холецистэктомия // Хирургия. – 2000. – №12. – С. 20-22.
2. Какурин С.Н. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 127 с.
3. Кротов Н.Ф., Ганиев Ш.А., Касымов Д.А. Особенности техники лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите // Эндоскоп. хирургия. – 1999. – №5. – С. 27-29.
4. Токин А.Н. Мининвазивные технологии в лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 45 с.
5. Хожибаев А.М., Атаджанов Ш.К., Хакимов Б.Б., Хошимов М.А. Малоинвазивные вмешательства при остром холецистите, осложненном механической желтухой у больных пожилого и старческого возраста // Вестн. хир. – 2007. – Т. 166, №3. – С. 66-69.
6. Borzellino G., Sauerland S., Minicozzi A.M. et al. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results // Surg. Endosc. – 2008. – Vol. 22, №1. – P. 8-15.
7. Gurusami K.S., Davidson C.V., Gluud C., Davidson B.R. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis // Cochrane Database Syst Rev. – 2013. – Vol. 30, №6.

ЭНДОВИЗУАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Тешаев О.Р., Мадаминов Р.М., Бабажонов А.Б.

Цель: анализ опасностей и особенностей лапароскопической холецистэктомии у больных с острыми формами холецистита. **Материал и методы:** лапароскопическая холецистэктомия 96 больным произведена в сроки до 72 часов от начала приступа болей, 16 больным – спустя 72 часа, 8 из них после ЭРПХГ+ЭПСТ. Катеральный желчный пузырь имел место у 12 (10,7%) больных, флегмонозные изменения у 79 (70,5%), гангренозный желчный пузырь у 21 (18,8%). **Результаты:** ЛХЭ при остром холецистите приемлема в течение 72 часов с момента приступа болей. При продолжительности приступа более 3-х суток и у больных с высоким операционным риском выполнение лапароскопических операций дает неблагоприятные результаты. Развитие осложнений при остром холецистите в интра- и послеоперационном периоде обусловлены техническими трудностями, связанными с измененными анатомическими структурами. Кроме того, осложнения зависели от опыта операционной бригады. При сложности лапароскопической холецистэктомии в течение 30-40 минут показана конверсия. **Выводы:** лапароскопические холецистэктомии при остром холецистите способствуют снижению послеоперационной летальности, осложнений и уменьшению длительности стационарного лечения.

Ключевые слова: острый холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, конверсия.

ОСЛОЖНЕНИЯ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА С МЕТАСТАЗАМИ В ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М., Хашимов Р.А.

ЛИМФА ТУГУНЛАРИГА МЕТАСТАЗЛАНГАН БУЙРАК-ЎУЖАЙРАЛИ САРАТОННИ ТАРГЕТ ТЕРАПИЯДАН КЕЙИНГИ АСОРАТЛАРИ

Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М., Хашимов Р.А.

COMPLICATIONS OF TARGETED THERAPY IN THE TREATMENT OF RENAL CELL CARCINOMA WITH LYMPH NODE METASTASES

Tillyashaykhov M.N., Rakhimov N.M., Khashimov R.A.

Республиканский онкологический научный центр

Мақсад: лимфа тугунларига метастазланган буйрак саратонини сунитиниб билан даволаганда кузатилиши мумкин бўлган асоратларни ўрганиш ва асоратланишни олдини олиш учун самарали профилактикасини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** Республика онкология илмий маркази ва Тошкент шаҳар онкология диспансерида 2013 йилдан бошлаб лимфа тугунларига метастазланган буйрак саратони билан 46 беморда сунитиниб билан таргет терапия ўтказилди. Сунитиниб стандарт схемада – 50 мг/сут ҳар куни берилди. **Натижа:** ҳолсизлик 36(78,2%) беморда учради. Қон босимини кўтарилиши 13 (28,3%) беморда кузатилди. Диарея қарийиб барча беморда авж олди. Эритема 18(39,1%) беморда, қалқонсимон без фаолиятини бузилиши 16 (34,8%) беморда аниқланди. **Хулоса:** сунитиниб билан ўтказилган таргет терапия айрим ҳолларда оғир даражадаги асоратлар билан кечади. Қўшимча касалликларни профилактик даволаш ва эрта аниқланган асоратларни тўғри коррекциялаш натижасида сунитинибни узоқ вақт қўллаш имконини беради.

Калит сўзлар: сунитиниб, лимфа тугунлари, буйрак саратони, лимфоангиогенез.

Objective: To study the complications of sunitinib, an example of the treatment of kidney cancer with lymph node metastases, and to identify the most effective methods of prevention. **Materials and Methods:** Since 2013, in the National Cancer Research Center and Tashkent City Oncology Dispensary, targeted therapy has been conducted in 46 patients with locally advanced renal cell carcinoma. Sunitinib was administered according to the standard schedule - 50 mg per day. **Results:** Weakness was noted in 36 (78.2%) patients. High blood pressure was noted in 13 (28.3%) patients. Diarrhea was in almost all patients. Erythema noted only in 18 (39.1%) patients. Thyroid abnormalities were detected in 16 (34.8%) patients. **Conclusions:** Therapy with sunitinib is rarely complicated by the development of severe undesirable phenomena (grade III severity) and is generally well tolerated by patients. Conducting timely preventive measures in the treatment of concomitant pathology and correction of undesirable phenomena occurring at the time of sunitinib treatment, contributes to the improvement of the drug's tolerability and allows it to be used for a longer period of time.

Key words: sunitinib, lymph node metastasis, kidney cancer, lymphangiogenesis.

В настоящее время под лимфангиогенезом подразумевается процесс образования новых лимфатических сосудов, который происходит в нормальных и патологически измененных тканях и органах под воздействием паракринных регуляторов [1] У взрослых людей лимфангиогенез осуществляется за счет формирования отростков уже имеющихся лимфатических сосудов. При этом реализация лимфангиогенеза не зависит от образования новых кровеносных сосудов. Феномен метастазирования опухолевых клеток (ОК) по лимфатическим сосудам известен давно, но многие аспекты, касающиеся механизмов попадания ОК внутрь сосудов, миграции с лимфотоком и пролиферации в лимфатическом узле, до недавнего времени оставались неизвестными [3,6].

Процесс лимфангиогенеза имеет решающее значение для инициации лимфогенного метастазирования. Однако мишени таргетных препаратов неспецифичны. Они определяются в нормальных клетках и тканях организма, обеспечивая их физиологические функции (рост, дифференцировку, репарацию и т.д.) [7,8]. Таким образом, токсический спектр целенаправленной терапии определяется механизмом действия и распределением препарата в организме, дозой и длительностью его применения, а также временем полужизни лекарственного средства [2,5]. В этой связи побочные реакции при применении ингибиторов тирозинкиназ могут наблюдаться со стороны:

- сердечно-сосудистой системы: изменение артериального давления, тромбозы, нарушения, выявленные на

ЭКГ, аритмии, мио- или перикардиты, инфаркт миокарда, кардиомиопатия, сердечная недостаточность (чаще левожелудочковая);

- дыхательной системы: двусторонние инфильтраты в легких, интерстициальный пневмонит, облитерирующий бронхиолит;

- мочевыделительной системы: протеинурия, микроангиопатия, нефротический синдром, почечная недостаточность;

- желудочно-кишечного тракта: диарея, мукозиты, перфорации, фистулы;

- центральной нервной системы: синдром задней обротивной лейкоэнцефалопатии;

- эндокринных желез: гипопаратиреоидизм;

- костного мозга;

- кожи: ладонно-подошвенный синдром, сыпь [1].

Именно поэтому раннее и особенно отсроченное (на фоне длительного приема препарата) развитие осложнений оказывает огромное влияние на возможность дальнейшего проведения таргетной терапии и ее эффективность [4].

Цель исследования

Оценка переносимости сунитиниба путем изучения развития осложнений при лечении светлоклеточного рака почки с метастазами в лимфатические узлы и выбор наиболее эффективных методов профилактики.

Материал и методы

В Республиканском онкологическом научном центре и в Ташкентском городском онкологическом диспансере с

2013г. на лечении находились 46 больных с местно-распространенным почечно-клеточным раком, с хорошим и промежуточным прогнозом по шкале MSKCC с нефрэктомией в анамнезе, которые получали сунитиниб в качестве лекарственной терапии первой линии. Мужчин было 27 (58,7%), женщин 19 (41,3%), соотношение мужчин/женщин 1,4:1. Средний возраст больных 59±2,3 года. У 33 (71,3%) больных распространенный процесс выявлен до хирургического этапа лечения, у 13(28,7%) метастазы в лимфоузлах определены интраоперационно, в связи с чем операция носила расширенный характер. Лимфодиссекция проводилась в объеме: при левой почке латеральные аортальные узлы (1-17 лимфоузла), предаортальные узлы (1-14 лимфоузла) ретроаортальные узлы (1-15 лимфоузла), а также интераортакавальные лимфатические узлы до 9 лимфоузлов. При правостороннем поражении предкавальные до 7, посткавальные до 12, латеральные кавальные до 4, а также интераортакавальные лимфатические узлы до 9 (рисунок).



Рисунок. Определение распространенности процесса.

Сунитиниб назначался по стандартной схеме 50 мг/сут ежедневно в режиме 4/2 (4 недели лечения с последующим перерывом в течение 2-х недель). Прием препарата прекращался в случае подтвержденного прогрессирования заболевания, развития выраженных побочных эффектов или по желанию пациента. Состояние больных отслеживалось каждые 30 дней. Собиралась информация о нежелательных явлениях, проводились лабораторные исследования: биохимический анализ крови (глюкоза, билирубин общий, щелочная фосфатаза, АЛТ и АСТ, мочевины, креатинин), коагулограмма, гормоны щитовидной железы, общий анализ мочи.

Один раз в 3 месяца выполнялась компьютерная томография грудной клетки, брюшной полости, органов малого таза с болюсным усилением; один раз в 6 месяцев – остеосцинтиграфия; по показаниям – электрокардиография; при наличии клинических проявлений – компьютерная томография головного мозга.

Показаниями к таргетной терапии являлись местно-распространенный характер процесса, а также неэффективность полихимиотерапии и лучевой терапии, так как рак почки не чувствителен к этим методам лечения. Был проведен анализ токсичности проводимой терапии.

Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты

Основными нежелательными явлениями, развившимися на фоне терапии сунитинибом, были слабость, артериальная гипертензия, диарея, гипотиреоз (табл.).

Слабость в той или иной степени отмечалась у 36 больных, слабость III степени, потребовавшая временной отмены препарата (один цикл), – у 13% больных, слабость II степени – у 28,2%, слабость I степени – у 36,9% (в этих случаях никаких дополнительных действий не предпринималось).

Контролируемое повышение артериального давления отмечалось у 13 больных, из которых 11 уже до начала проведения таргетной терапии принимали гипотензивные препараты по поводу гипертонической болезни. У 1 (2,2%) пациента в связи с некупируемой артериальной гипертензией (III степень тяжести осложнений) прием сунитиниба был временно отменен, 12 пациентам была подобрана индивидуальная терапия: подъемы артериального давления были в пределах 150/90 мм рт. ст., 7 пациентов продолжали ранее назначенную гипотензивную терапию.

Диарея разной степени выраженности наблюдалась практически у всех больных. У 8 (17,4%) больных отмечалась диарея в тяжелой форме (III степень тяжести осложнений), что потребовало временной отмены проводимой терапии. У 12 (26,1%) больных была диарея II степени тяжести, у 26 (56,5%) – диарея I степени, которая не требовала отмены препарата и редукции дозы. При возникновении диареи пациентам рекомендовалась щадящая диета, ограничение приема раздражающих продуктов, назначались ферментативные препараты, антациды, обволакивающие средства.

Таблица

Характер осложнений у пациентов, получавших лечение сунитинибом, n=46

Осложнение	Число больных, абс. (%)
Слабость:	36 (78,2)
I степень	17 (36,9)
II степень	13 (28,2)
III степень	6 (13)
Диарея:	46 (100)
I степень	26 (56,5)
II степень	12 (26,1)
III степень	8 (17,4)
Изменение кожного покрова:	18 (39,1)
I степень	13 (28,3)
II степень	4 (8,7)
III степень	1 (2,2)
Нарушение функции щитовидной железы:	16 (34,8)
I степень	6 (13,1)
II степень	10(21,7)
III степень	-
Гипертензия	13 (28,3)
I степень	7 (15,4)
II степень	4 (8,7)
III степень	1 (2,2)

Незначительные (I степень тяжести осложнений) изменения кожных покровов (эритема) были у 13 больных: II степень – у 4, II-степень – у 1 больного, у которого прием сунитиниба был отменен.

Нарушение функции щитовидной железы выявлено у 16 больных, 10 больным была назначена дополнительная заместительная гормональная терапия в связи с развитием клинически значимого гипотиреоза (II степень тяжести осложнений). 6 больным (I степень тяжести) не потребовалось коррекции гипотиреоза. Пациентов, у которых был выявлен гипотиреоз, консультировал эндокринолог, им назначалась заместительная гормональная терапия, в большинстве случаев отмены сунитиниба не требовалось.

Всем пациентам во время лечения проводился мониторинг артериального давления. В случаях повышения артериального давления назначалась гипотензивная терапия, и продолжалась терапия сунитинибом. При возникновении стойкой гипертензии на фоне гипотензивной терапии доза сунитиниба снижалась до 37,5 мг, если нормализовать артериальное давление не удавалось – до 25 мг. При отсутствии эффекта применяемых мер сунитиниб временно отменялся, а гипотензивная терапия усиливалась. Назначение гипотензивных препаратов проводилось кардиологом.



При осложнении I-II степени токсичности на фоне сопроводительной терапии продолжали лечение в предыдущей дозе. При III степени токсичности прерывали на 4 недели прием препарата до снижения проявлений до I степени токсичности, затем возобновляли лечение в предыдущей дозе. При повторном появлении токсичности III степени дозу препарата уменьшали с 50 мг на 37,5 мг или с 37,5 мг до 25 мг. В случае уменьшения дозы меньше чем 25 мг приостанавливали лечение, после купирования осложнения лечение возобновляли.

Сунитиниб – это таблетированный ингибитор тирозинкиназы, который воздействует на все известные виды рецепторов факторов роста тромбоцитов (platelet-derived growth factor, PDGF) и эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF), участвующих в процессе роста опухоли, патологическом ангиогенезе и метастазировании (vascular endothelial growth factor receptors (VEGFRs), platelet-derived growth factor receptor alpha и beta (PDGFR-a и PDGFR-b), c-KIT и FMS-like tyrosine kinase-3 (FLT-3)). Препарат был одобрен в Европе в 2007 г. в качестве первой и второй линии терапии распространенного рака почки. В настоящее время рекомендован и активно применяется в повседневной практике для лечения больных с благоприятным и промежуточным прогнозом заболевания по критериям MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) [5].

Побочные эффекты и осложнения, вызываемые таргетной терапией, нередко требуют коррекции дозы или даже отмены препарата, что, естественно, сказывается на эффективности противоопухолевой терапии. Известно, что эффективность таргетной терапии связана с применением таргетного препарата в адекватной дозе и продолжительностью лечения. В этой связи становится очевидной важность профилактики, своевременного выявления и коррекции нежелательных явлений. Чаще всего побочные эффекты при приеме сунитиниба проявляются в виде общей слабости, гипертонии, осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея), кожных проявлений, нарушении функции щитовидной железы (гипотиреоз), а также в виде изменений показателей крови (повышение уровня трансаминаз, билирубина, лейкопении и тромбоцитопении) [9].

Выводы

1. Терапия сунитинибом редко осложняется развитием выраженных нежелательных явлений (III степени тяжести), требующих проведения специального лечения и/или отмены проводимой терапии, и в целом хорошо переносится больными.

2. Проведение своевременных профилактических мероприятий в лечении сопутствующей патологии и коррекция нежелательных явлений сопроводительной терапией в момент лечения сунитинибом способствуют улучшению переносимости препарата и позволяют применять его более длительно, что положительно сказывается на противоопухолевой эффективности терапии и повышает качество жизни данной категории пациентов.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Крапивин А.А., Гафаров Н.З. Современные технологии в диагностике и лечении рака почки // Онкоурология. – 2005. – №2. – С. 3-7.
2. Глыбочко П.В., Дурнов Д.А., Понукалин А.Н. и др. Диагностическое значение метаболического онкомаркера TuM2Pк и фактора роста эндотелия сосудов в стадировании опухолевого процесса при раке почки // Мед. вестн. Башкортостана. – 2011. – Т. 6, №2. – С. 234-239.
3. Гурторов С.Л., Борисова Е.И. Практические рекомендации по предотвращению и коррекции побочных эффектов сунитиниба // Онкоурология. – 2010. – №2. – С. 8-13.
4. Клименко А.А., Иванов С.А. Анализ осложнений, возникающих при лечении распространенного рака почки и их коррекция // Вестн. РУДН. – 2013. – №3. – С. 42-48.
5. Русакова И.Г., Борисова В.И. Онкоурология. Фармакотерапия без ошибок. – М., 2014. – 544 с.
6. Chubenko V.A. Complications of targeted therapy // Pract. Oncol. – 2010. – Vol. 11, №3. – P. 193-195.
7. Lam J.S., Leppert J.T., Figlin R.A., Belldegrun A.S. Role of molecular marker in the diagnosis and therapy of renal cell carcinoma // Urology. – 2005. – Vol. 66. – P. 1-9.
8. Minimum clinical recommendations of the European Society for Medical Oncology (ESMO); Editors Russian translation S.A. Tyulyandin, D.A. Nosov, N. Perevodchikova. – Moscow: Publishing Group RCSC n. a N.N. Blokhin, 2010. – 436 p.
9. Thomas A., Rajan A., Berman F. et al. Sunitinib in patients with chemotherapy-refractory thymoma and thymic carcinoma: an open-label phase 2 trial // Lancet Oncol. – 2015. – Vol. 16. – P. 177-186.

ОСЛОЖНЕНИЯ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА С МЕТАСТАЗАМИ В ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М., Хашимов Р.А.

Цель: оценка переносимости сунитиниба путем изучения развития осложнений при лечении светлоклеточного рака почки с метастазами в лимфатические узлы и выбор наиболее эффективных методов профилактики. **Материал и методы:** в Республиканском онкологическом научном центре и в Ташкентском городском онкологическом диспансере с 2013 г. таргетная терапия была проведена 46 больным с местно-распространенным почечно-клеточным раком. Сунитиниб назначался по стандартной схеме – 50 мг/сут ежедневно. **Результаты:** слабость отмечалась у 36 (78,2%) больных, повышение артериального давления у 13 (28,3%). Диарея отмечалась практически у всех больных. Эритема выявлена у 18 (39,1%) больных, нарушение функции щитовидной железы у 16 (34,8%). **Выводы:** терапия сунитинибом редко осложняется развитием выраженных нежелательных явлений (III степени тяжести) и в целом хорошо переносится больными. Проведение своевременных профилактических мероприятий в лечении сопутствующей патологии и коррекция нежелательных явлений, возникающих в момент лечения сунитинибом, способствует улучшению переносимости препарата и позволяет применять его более длительно.

Ключевые слова: сунитиниб, метастаз в лимфатические узлы, рак почки, лимфоангиогенез.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ЦИНКА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ

Тўйчиев Л.Н., Эралиев У.Э.

ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ЦИНК ПРЕПАРАТЛАРИНИ САМАРАДОРЛИГИ

Тўйчиев Л.Н., Эралиев У.Э.

THE EFFECTIVENESS OF ZINC PREPARATIONS IN THE COMPLEX THERAPY OF DIARRHEA IN CHILDREN

Tuychiev L.N., Eraliev U.E.

Ташкентская медицинская академия, Научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний

Мақсад: турли этиологияли диарея билан оғриган болаларни комплекс даволашда цинк препаратларини самарадорлигини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий текшириш институти клиникасига 2015 йилда ўтқир диарея белгилари билан даволаниш учун ётқизилган 233 нафар 6 ойдан 59 ойгача бўлган болаларнинг клиник-лаборатор кўрсаткичлари ўрганилди. **Наतिжа:** этиологик принципга кўра гуруҳлар бир-бири билан таққослишга лойиқ бўлиб, бунда аксарият беморларда вирус этиологияли диарея синдроми кўп учраган, бактериал ва вирус-бактериал диареялар бир неча марта кам учради. **Хулоса:** бизнинг тадқиқотимиз, цинк препаратларини қўшилиши болалардаги ўтқир диареянинг этиологик кўзғатувчисидан қатъий назар асосий клиник белгилари динамикасига, беморларнинг шифохонада бўлиш вақтини камайишига ўз таъсирини кўрсатади ва бу билан клиник каби иқтисодий самарадорликни яққол намоён қилади.

Калит сўзлар: болалар, ўтқир диареялар, цинк препаратлари

Objective: To evaluate the effectiveness of zinc preparations in the complex therapy of diarrhea of various etiologies in children. **Materials and Methods:** The clinical and laboratory data of 233 children with infectious diarrhea at the age of 6 to 59 months, who had been admitted to the clinic of the Research Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases in 2015, were studied. **Results:** According to the etiological principle, the groups were comparable, while most of the patients were dominated by the viral etiology of diarrheal syndrome, bacterial and viral-bacterial diarrhea were less common. Results: The inclusion of zinc drugs in the treatment of acute diarrhea contributed to a more rapid improvement in the overall condition of children. Zinc preparations contributed to an accelerated elimination of clinical manifestations starting from 3 days of therapy and further. **Conclusions:** Zinc preparations have positive effect on the dynamics of the main clinical manifestations of acute intestinal infections in children, contribute to decrease in the length of stay of the patient in the hospital, has both clinical and economic effects.

Key words: children, acute diarrhea, zinc preparations.

В настоящее время в качестве базовой схемы лечения острой диареи рекомендуются применение гипосмолярных растворов для пероральной регидратации и постоянное применение добавок цинка и пробиотиков [1,5].

Цинк – важный микроэлемент, необходимый для функционирования клеток кишечника, роста костей и работы иммунной системы [3,4]. Было установлено, что при секреторном типе диареи добавки цинка уменьшают продолжительность диареи на 25%, приводят к уменьшению объема стула на 30%, снижают степень тяжести эпизодов диареи, а также вероятность последующего инфицирования на срок до 2-3-х месяцев. Цинк при диарее улучшает абсорбцию воды в кишечнике; ускоряет регенерацию энтероцитов; увеличивает количество кишечных ферментов; улучшает иммунный ответ, оказывает цитопротективное действие на слизистую желудочно-кишечного тракта [2].

Цель исследования

Оценка эффективности препаратов цинка в комплексной терапии диарей различной этиологии у детей.

Материал и методы

Изучены клинико-лабораторные показатели 233 детей с явлениями инфекционной диареи в возрасте от 6 до 59 месяцев, поступивших на лечение в клинику Научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний в 2015 г. Методом случайной выборки больные были разделены на 2 группы,

составимые по полу, возрасту, форме и тяжести течения заболевания. В основную группу вошли 134 ребенка, которые на фоне базовой терапии получали препарат сульфат цинка в возрастной дозировке согласно инструкции по применению. Контрольную группу составили 99 детей, которые получали только базовую терапию. Обязательным условием для включения пациентов в исследование было частота стула не менее трёх раз в сутки, а также получение информированного письменного согласия родителей ребенка на включение в схему лечения препаратов цинка.

С первого дня поступления пациента в стационар для определения этиологической структуры острой диареи образцы стула собирались в стерильные контейнеры и хранились при температуре -20°C до момента тестирования. Этиологическая расшифровка проводилась с использованием тест-систем «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» и «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL» предназначенные для выявления и дифференциации ДНК микроорганизмов рода шигелла, сальмонелла, термофильных кампилобактерий и эшерихий, аденовирусов группы F и РНК ротавирусов группы А, норовирусов 2 генотипа, астровирусов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией.

Результаты и обсуждение

Этиологическая структура диарей у детей обеих групп наблюдения показана на рис. 1 и 2.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ЦИНКА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ

Как видно из рисунков, группы были сопоставимы ($p > 0,05$) по этиологическому признаку, при этом у большей части пациентов встречался диарейный синдром вирусной этиологии, несколько реже отмечались бактериальные и вирусно-бактериальные диареи.

Для анализа были выбраны такие симптомы, как общее состояние, повышение температуры, диарея (кратность, наличие патологических примесей, консистенция и цвет стула), рвота, катаральные явления.

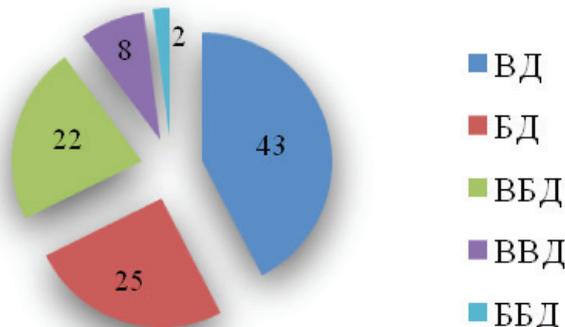
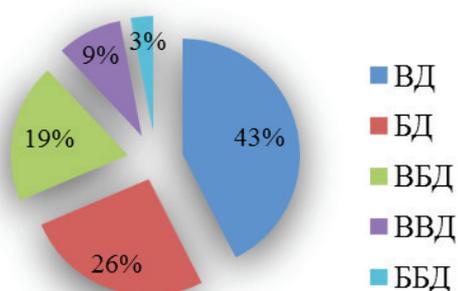
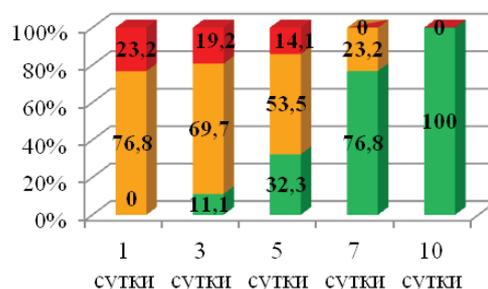
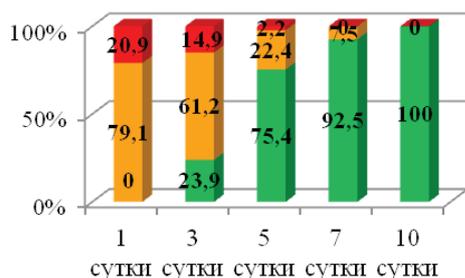


Рис. 1. Распределение пациентов основной группы в зависимости от этиологии диареи, %.

Рис. 2. Распределение пациентов контрольной группы в зависимости от этиологии диареи, %.

На рис. 3 и 4 показана динамика общего состояния детей сравниваемых групп.



■ тяжелое
■ средней тяжести
■ удовлетворительное

■ тяжелое
■ средней тяжести
■ удовлетворительное

Рис. 3. Динамика общего состояния пациентов основной группы.

Рис. 4. Динамика общего состояния пациентов контрольной группы.

Как видно из рисунков, включение препаратов цинка в терапию острых диарей у детей способствовало более быстрому улучшению общего состояния детей. Так, более чем у 2/3 пациентов (75,4%) основной группы уже на 5-е сутки заболевания общее состояние оценивалось как удовлетворительное, тогда как в контрольной группе этот показатель был практически в 2 раза ниже (32,3%) ($\chi^2=43,07$, $p < 0,001$). Через неделю от начала состояния нормализовалось у 92,5% больных, получавших цинк, тогда как в группе контроля у 23,2% детей оно оставалось средней тяжести ($\chi^2=11,65$, $p < 0,001$). У 14,1% детей контрольной группы на 5-е сутки терапии отмечалось тяжелое общее состояние, тогда как в основной группе таких детей было лишь 3 (2,2%) ($\chi^2=11,93$, $p < 0,001$).

контрольной группе гипертермия отмечалась у 67,7% ($p < 0,001$). На 7-й лечения в основной группе повышения температуры не зарегистрировано ни у одного ребенка, тогда как в контрольной группе на 7-е сутки температура сохранялась у 2% пациентов, а на 10-е – у 1%.

Данные о длительности гипертермии у детей сравниваемых групп представлены на рис. 5.



Как видно из рис. 5, в группе детей с острой диареей, получавших препараты цинка, на 3-и сутки лечения гипертермия сохранялась только у 1/3, в то время как в

Рис. 5. Динамика гипертермии у пациентов основной и контрольной групп.

Отдельного внимания заслуживает анализ влияния включения препаратов цинка на показатели диарейного синдрома у детей (рис. 6).

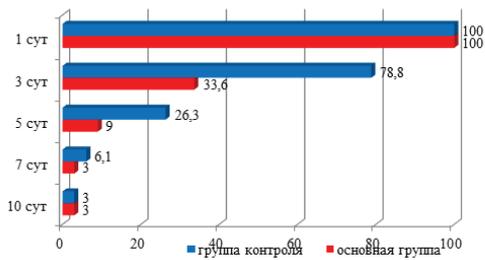


Рис. 6. Показатели диарейного синдрома у пациентов основной и контрольной групп.

Наши данные показали, что при включении в комплекс лечения препаратов цинка уже на 3-и сутки диарея отмечалась только у трети пациентов (33,6%) против 78,8% в контрольной группе ($p < 0,001$) (рис. 6.). Начиная с 5-х суток и далее диарея регистрировалась менее чем у 10% детей основной группы ($p < 0,001$), тогда как в контрольной группе подобный результат отмечался лишь с 7-х суток терапии.

Динамика частоты стула у детей основной группы восстанавливалась значительно быстрее. Начиная с 3-х суток у 70,1% пациентов стул был 3-5 раз в сутки. Начиная с 5-х суток терапии таких пациентов было уже более 90%. В контрольной группе такая кратность стула у 73% детей отмечалась только с 7-х суток лечения.

На рис. 7 представлены результаты анализа патологических примесей в стуле у больных.

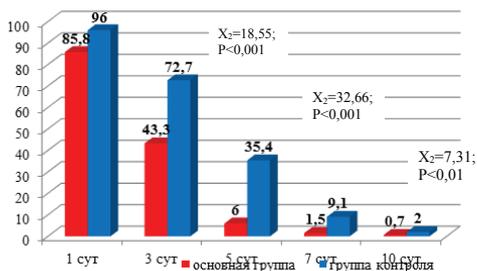


Рис. 7. Наличие патологических примесей в стуле у пациентов основной и контрольной групп.

Согласно полученным нами данным, включение препаратов цинка оказало также положительное влияние на частоту обнаружения патологических примесей в кале (слизь, кровь) у обследованных детей. Так, начиная с 3-х суток лечения наличие патологических примесей в стуле отмечалось менее чем у половины детей (43,3%) основной группы ($p < 0,001$), а с 5-х суток примеси обнаруживались лишь в единичных случаях ($p < 0,001$). В контрольной группе только с 7-х суток лечения патологические примеси выявлялись менее чем у 10% обследованных ($p < 0,01$).

На рис. 8 и 9 представлены результаты анализа влияния препаратов цинка на частоту рвоты и катаральных явлений у обследованных детей.

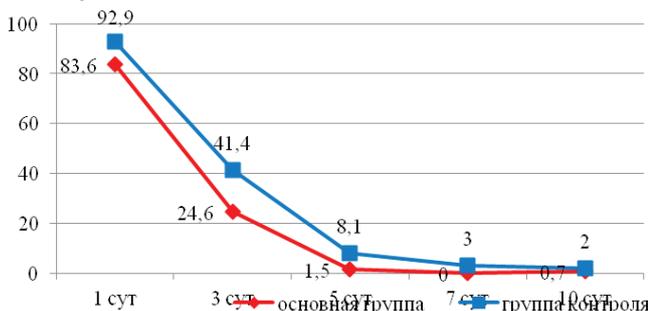


Рис. 8. Частота рвоты у пациентов основной и контрольной групп.

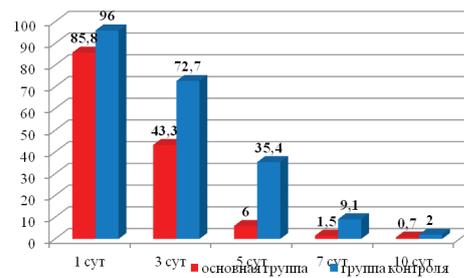


Рис. 9. Частота катаральных явлений у пациентов основной и контрольной групп.

Согласно полученным результатам, препараты цинка способствовали ускоренной элиминации данных клинических проявлений начиная с 3-х суток терапии ($X^2=7,40; p < 0,05$) и далее.

По нашим данным, положительное влияние препаратов цинка на скорость элиминации основных симптомов, таких как диарея, рвота, катаральные явления, гипертермия, преимущественно с 3-х суток заболевания, сказалось и на длительности пребывания детей в стационаре (рис. 10).

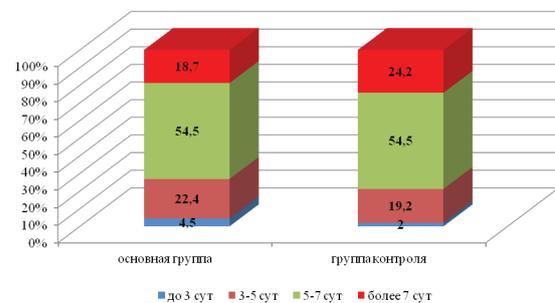


Рис. 10. Длительность пребывания больных в стационаре, %.

Так, длительность лечения более 7 суток уменьшилась в 1,3 раза по сравнению с таковой в контрольной группе.

Средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре у детей основной группы составила 3,9 суток, в контрольной группе – 6,2 суток.

Таким образом, наши исследования наглядно продемонстрировали, что препараты цинка оказывают положительное влияние на динамику основных клинических проявлений острых кишечных инфекций у детей, а также на скорость элиминации основных клинических проявлений острых кишечных инфекций независимо от этиологии (вирусных, бактериальных и их ассоциаций), что, как следствие, способствует уменьшению длительности пребывания больного в стационаре и имеет как клинический, так и экономический эффект.

Литература

1. Крамарев С.А. Лечение острых кишечных инфекций у детей / С.А. Крамарев // Здоровье ребенка. – 2013. – №3 (46). – С. 117-122.
2. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Валиев В.С. Острые инфекционные диареи дефицит цинка в организме ребенка // Вопр. детской диетологии. – 2014. – Т. 12, №1. – С. 14-21.
3. Bhutta Z.A. et al. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. Zinc Investigators' Collaborative Group // J. Pediatr. – 1999. – Vol. 135, №6. – P. 689-697.
4. Gibson R.S., Ferguson E.L. Assessment of dietary zinc in a population // Amer. J. Clin. Nutr. – 1998. – Vol. 68. – P. 430S-434S.
5. Guandalini S. Probiotics for prevention and treatment of diarrhea // J. Clin. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 45, Suppl. – P. S149-153.

Клиническая медицина

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ЦИНКА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ

Туйчиев Л.Н., Эралиев У.Э.

Цель: оценка эффективности препаратов цинка в комплексной терапии диарей различной этиологии у детей.

Материал и методы: изучены клиничко-лабораторные показатели 233 детей с явлениями инфекционной диареи в возрасте от 6 до 59 месяцев, поступивших на лечение в клинику Научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний в 2015 г. По этиологическому принципу группы были сопоставимы, при этом у большей части пациентов преобладала вирусная этиология диарейного синдрома, несколько

реже встречались бактериальные и вирусно-бактериальные диареи. **Результаты:** включение препаратов цинка в терапию острых диарей способствовало более быстрому улучшению общего состояния детей. Препараты цинка способствовали ускоренной элиминации клинических проявлений начиная с 3-х суток терапии и далее. **Выводы:** препараты цинка оказывают положительное влияние на динамику основных клинических проявлений острых кишечных инфекций у детей, способствуют уменьшению длительности пребывания больного в стационаре, имеет как клинический, так и экономический эффект.

Ключевые слова: дети, острые диареи, препараты цинка.



ВОЗМОЖНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА ПОЗВОНОЧНИКА

Усманов И.Х., Назиров П.Х., Зойиров М.Х.

АСОРАТЛАНГАН УМУРТҚА ПОҒОНАСИ СИЛИДА АНТИБАКТЕРИАЛ ВА ПАТОГЕНЕТИК ДАВОНИНГ ИМКОНИАТЛАРИ

Усманов И.Х., Назиров П.Х., Зойиров М.Х.

POSSIBILITIES OF ANTIBACTERIAL AND PATHOGENETIC THERAPY IN THE TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF SPINAL TUBERCULOSIS

Usmanov I.H., Nazirov P.H., Zoirov M.H.

Республиканский специализированный научно-практический центр фтизиатрии и пульмонологии

Мақсад: асоратланган умуртқа поғонаси силида антибактериал ва патогенетик давонинг самарадорлигини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** РИФваПИИМ клиникасида даволанган 322 та 18дан 49 ёшгача бўлган беморлар касаллик тарихи таҳлил қилинган, улардан 241 бемор бирламчи, 81 таси эса диспансер назоратида бўлган беморлардир. **Наतिжа:** сил касаллигини даволашда антибактериал ва патогенетик даво асосий бўлиб унинг самарадорлиги диспансер назоратида бўлган 53,1% ҳолатларда самарали бўлди, клиник-лаборатор ва нур таъхиси кўринишларида суяк тўқимасидаги ўзгаришлар, ҳамда неврологик симптомлар сақланиб қолган. Бирламчи аниқланган беморларда клиник-лаборатор кўрсаткичларда, рентгенологик ва неврологик кўринишларда ижобий силжишлар кузатилди. **Хулоса:** консерватив даво касалликнинг бошланғич босқичларида юқори самаралидир, асоратланган туберкулёзли спондилитда консерватив ва жарроҳлик амалиётларини комплекс ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Калит сўзлар: туберкулёзли спондилит, таъхис, антибактериал даво, натижалар.

Objective: To evaluate the effectiveness of antibacterial and pathogenetic therapy in patients with complicated forms of spinal tuberculosis. **Materials and Methods:** Cases of 322 patients at the age of 18-49 years, who were hospitalized in the department of osteoarticular tuberculosis of RSPMCFP, were analyzed. 241 patients were diagnosed for the first time, 81 ones previously consisted of dispensary registration. **Results:** In the treatment of tubercular lesions of the spine, antibacterial and pathogenetic proved to be effective in 53.1% of patients on the register. After conservative therapy, a significant improvement was observed in the clinico-laboratory parameters, radiographically and in the neurological status. **Conclusions:** Conservative therapy is highly effective in the early stages of the disease, with complicated forms of tuberculosis spondylitis it is advisable to conduct complex conservative and surgical therapy.

Key words: tuberculosis spondylitis, diagnostics, antibacterial therapy.

Многие авторы отмечают особенности современно-го течения костно-суставного туберкулеза, которые выражается в увеличении до 43,7% среди впервые выявленных больных с осложненными формами туберкулезного спондилита [3,7,8,11]. Туберкулезные поражения паравертебральных тканей в виде абсцессов встречаются, по разным данным, в 81,7% случаев [4,5], неврологические нарушения различной степени – в 50-66,5% [6,11]. Все это приводит к тому, что хирургическое лечение, выполненное даже в объеме радикально-восстановительных операций, не всегда решает поставленные перед хирургом задачи. При хирургическом лечении туберкулезного спондилита сохраняется большой процент (до 6-9%) рецидивов заболевания [1,5,9].

Как известно, антибактериальная химиотерапия является основным методом лечения туберкулеза, и в частности туберкулеза позвоночника. Однако почти одновременно с положительными отзывами стали появляться работы, убедительно свидетельствующие о пределах антибактериальной терапии туберкулеза [10,12]. Химиотерапия свела практически к нулю летальность при костно-суставном туберкулезе, уменьшила процент осложнений, сократила длительность активной стадии и течение всего процесса до его затихания, повысила возможность вернуть или сохранить пораженному органу его нормальную функцию. Однако при проведении антибактериальной терапии необходимы четкая методика, систематическое применение обоснованной комбинации препаратов и целесообразная их смена с учетом стадий туберкулезного процесса [2,6,9].

Цель исследования

Оценка эффективности антибактериальной и патогенетической терапии у больных с осложненными формами туберкулеза позвоночника.

Материал и методы

Проведен анализ историй болезни 322 больных, получавших стационарное лечение в отделении костно-суставного туберкулеза РСНПМЦФП, из них 180 (55,9%) мужчин и 142 (44,1%) женщины. 241 (75%) больной был выявлен впервые, 81 (25%) ранее состоял на диспансерном учёте. Возраст больных колебался от 18 до 79 лет, большинство были в возрасте 18-49 лет.

У всех больных проводились клиничко-лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимическое исследование крови, коагулограмма крови, общий анализ мочи), ЭКГ, ФВД, УЗИ внутренних органов (печени, почек, поджелудочной железы, органов малого таза, брюшинного пространства, псоас-абсцессов, грудной клетки), рентгенологическое исследование органов грудной клетки. У 312 (97,0%) больных выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ), у 10 (3,0%) – мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ).

Всем больным проводилась микроскопия мокроты на бациллу Коха (БК), у 113 операционный материал исследовался бактериологически в референс-лаборатории. Микроскопических исследований проведено 194, бакпосевов – 605, генная молекулярная диагностика на аппарате Gene/Xpert – 144. Посев патологического материала проводился на жидкой среде MGite и твёрдой среде Левенштейна

– Йенсена с определением чувствительности микобактерий туберкулеза (МБТ) к антибиотикам. Результаты бактериологического исследования на МБТ, проведенного на аппарате Gene/Xpert у 15,3% больных, были отрицательными у 75,7%, МБТ положительный Rif чувствительный – у 13,2%, МБТ положительный Rif устойчивый – у 6,2%, МБТ положительный к рифампицину (Rif) не определен – у 1,4%, результат не определен – у 3,5%. Полученные данные позволяли провести адекватную химиотерапию, что способствовало излечению от болезни. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

При поступлении повышение температуры тела до 38,2°C наблюдалось у 44,3% обследованных, потливость – у 27,6%, боль в области поражения с иррадиацией – у 98,7%, похудание – у 54,3%, трудности при ходьбе испытывали 40,7%. Неврологические нарушения (нижний парапарез, нижняя параплегия, нарушение функции органов малого таза – признаки нейрогенного мочевого пузыря: дизурия, ишурия, поллакиурия; запоры) диагностированы у 24,8% больных. При рентгенологическом, МРТ-, МСКТ-исследовании кифотическая деформация выявлена у 33,4% пациентов, паравертебральные и превертебральные абсцессы – у 60,4%, эпидуральные абсцессы – у 39,3%, деструктивные изменения в телах позвонков и инфильтрация окружающих мягких тканей обнаружены у всех больных. У 32 (10%) больных имела место генерализованная форма туберкулеза, при этом поражение затрагивало легкие и позвоночник, у 2 (5,9%) из этих больных с мокротой выделялись БК.

У 123 (38,2%) больных встречались сопутствующие заболевания, сердечно-сосудистые имели место у 68,4%, заболевания гепатобилиарной системы – у 18,3%; мочевыделительной и органов гениталий – у 7,3%; сахарный диабет – у 2,7%; прочие болезни – у 2,2%. ВИЧ-инфицированных было 6 (1,4%). У 241 (75%) больного болезнь диагностирована в запущенных стадиях.

Больные получали лечение по стандарту. У 75-80% больных при приеме противотуберкулезных препаратов (рифампицина, изониазида, пиразинамида) наблюдались побочные явления, которые у 4,8% больных выражались в основном в тошноте, потере аппетита, кожном зуде и красных высыпаниях. Этим больным проведен курс лечения индивидуально-традиционным методом с применением первого ряда препаратов. У 11 (3,4%) больных диагностирована MDR (мультирезистентная) форма туберкулеза, при которой МБТ проявляли устойчивость к первому ряду противотуберкулезных препаратов. Неврологический статус у первично выявленных больных оценивался по системе ISCSCI и по шкале Франкеля по следующим категориям: степень А – у 13 (5,4%), В – у 15 (6,2%), С – у 23 (9,5%), D – у 149 (61,8%), E – у 41 (17,0%).

113 больным проведено хирургические лечение, которое вместе с антибактериальной и патогенетической терапией привело к частичному улучшению состояния. При поступлении в клинко-лабораторных показателях наблюдались следующие изменения: общий анализ крови: уровень гемоглобина 110,0-90,0 ммоль/л зарегистрирован у 28,7%; 90,0-70,0 ммоль/л – у 8,4%, ниже 70,0 ммоль/л – у 1,2%; ускорение СОЭ до 22-33 мм/ч отмечалось у 37,1%; 34-45 мм/ч – у 14,7%; 46-58 мм/ч – у 6,8%. В биохимическом анализе крови повышение уровня АЛТ, АСТ, билирубина выявлено у 3,5% больных. В общем анализе мочи реакция кислая отмечалась у 60,9%, щелочная – у 30,1%, лейкоцитурия – у 5,2%, эритроцитурия – у 3,1%, белок – у 1,4%, соли – у 82,6%, бактериурия – у 0,8%, грибки – у 1,2%.

Больным проводился 1,0-1,5-месячный курс антибактериальной (4 противотуберкулезных препаратов перво-

го ряда) по DOTS-программе и патогенетической терапии (дезинтоксикационная, витаминотерапия, гепатотропная, кардиотропная, остеотропная, симпатоматическая терапия по показаниям). Устойчивые к противотуберкулезным препаратам первого ряда (рифампицин, изониазид, этамбутол, пиразинамид, стрептомицин) формы МБТ выявлены у 11 (3,4%) больных. Этим больных лечение проведено по DOTS+программе, в которую входили противотуберкулезные препараты второго ряда (аминогликозиды: капреомидин, канамицин, амикацин; циклосерин, ПАСК, протионамид; фторхинолоны: левофлоксацин).

В результате проведения антибактериальной и патогенетической терапии температура тела нормализовалась у 100% больных, потливость не отмечалась, интенсивность болевого симптома значительно уменьшилась у 28,7%, прибавка массы тела наблюдалась у 21,4%, облегчение более при ходьбе – у 19,6%. Неврологические нарушения (нижний парапарез, нижняя параплегия, нарушение функции органов малого таза) у 24,8% сохранились.

При проведении контрольного рентгенологического и МРТ-исследования диагностировано уменьшение выраженности воспалительно-некротических процессов в телах позвонков и близлежащих тканях. Кифотическая деформация и нестабильность позвоночника в зоне поражения – без положительных изменений, паравертебральные, превертебральные и эпидуральные абсцессы, размеры которых уменьшились, но полностью не рассосались, выявлялись у 30,8% больных. Деструктивные изменения в телах позвонков остались прежними, но у 10,2% больных преобладал остеосклероз, а у 89,2% – остеолитиз, инфильтрация окружающих мягких тканей уменьшалась у половины больных.

В клинко-лабораторных показателях сохранялись следующие изменения: общий анализ крови: понижение уровня гемоглобина зарегистрировано у 45,7%; СОЭ нормализовалась у 86,8%. Биохимический анализ крови: повышение уровня АЛТ, АСТ, билирубина отмечалось у 15,5% обследованных. Общий анализ мочи: реакция кислая наблюдалась у 89,9%, щелочная – у 11,1%, уменьшение лейкоцитурии – у 1,2%, эритроцитурии – у 1,1%, белок выявлен у 3,4%, соли – у 86,6%, бактериурия – у 0%, грибки – у 4,2%) После проведенной консервативной терапии у первично выявленных больных в неврологическом статусе наблюдалось значительное улучшение показателей при оценке по системе ISCSCI и по шкале Франкеля по следующим категориям: степень А – у 13 (5,4%), В – у 15 (6,2%), С – у 18 (7,5%), D – у 94 (39,0%), E – у 101 (41,9%).

Как видно из полученных данных, при лечении туберкулезного спондилита, особенно в сочетании с туберкулезом легких, антибиотикотерапия оказывает слабый положительный эффект. У больных сохраняются абсцессы, деструктивные изменения в позвонках и близлежащих тканях, неврологическая симптоматика. Такое лечение оказывается эффективным только в случае раннего и первичного выявления туберкулеза. Это диктует необходимость совершенствования антибиотикотерапии и повышения ее эффективности.

Выводы

1. В лечении туберкулезных поражений позвоночника антибактериальная и патогенетическая терапия бывает эффективной в 53,1% случаев.

2. Консервативная терапия высокоэффективна на ранних стадиях болезни, 75% больных поступают в специализированную клинику в запущенных стадиях.

3. При осложненных формах туберкулезных спондилитов консервативная терапия в сочетании с хирургическими методами лечения оказалась эффективной у 46,9% больных.

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. Кошечкин В.А., Иванова З.А. Туберкулез: Учеб. пособие. – М., 2007. – С. 176-177.
3. Кульчавеня Е.В., Жукова И.И., Кавешникова Е.Ю. и др. Динамика заболеваемости экстраторакальными формами туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб, 2010. – С. 52.
4. Кульчавеня Е. В. Клинико-эпидемиологические особенности современного туберкулезного спондилита // Туб. и бол. легких. – 2013. – №1. – С. 41-45.
5. Мирзоев С.О., Сулайманов И.И., Юсупов Е.Ю. и др. Радикальное хирургическое лечение осложненных форм туберкулеза поясничного отдела позвоночника // Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций: Тр. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб, 2008. – С. 153.
6. Мусулманов Ф.Х., Назиров П.Х., Джураев Б.М. Особенности клинического течения резистентных форм туберкулеза позвоночника // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб, 2010. – С. 215.
7. Мушкин А.Ю., Куклин Д.В., Першин А.А. Задняя инструментальная фиксация позвоночника при туберкулезном спондилите // Хирургическое лечение костно-суставного туберкулеза. – СПб, 2008. – С. 157.
8. Мушкин А.Ю., Першин А.А., Евсеев В.А. и др. Вторичные специфические осложнения после операций при костно-суставном туберкулезе у детей // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб, 2010. – С. 285.
9. Назаров С.С., Олейник В.В. Влияние лекарственно устойчивых МБТ на распространенности течение туберкулезного спондилита // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб, 2010. – С. 218.
10. Назиров П.Х., Махмудова З.П., Мамарасулова О.У. Эпидемиологи-

ческое состояние внелегочного туберкулёза в Республике Узбекистан за 2003-2012 гг. // Украинский пульмонолог. журн. – 2013. – №4. – С. 64.

11. Сердобинцев М.С., Коваленко К.Н. Хирургическое лечение туберкулезного артрита // Хирургическое лечение костно-суставного туберкулеза. – СПб, 2008. – С. 91.

12. Delogu G. et al. Microbiological and immunological diagnosis of tuberculous spondylodiscitis // Europ. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2012. – Vol. 16, Suppl. 2. – P. 73-78.

ВОЗМОЖНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА ПОЗВОНОЧНИКА

Усманов И.Х., Назиров П.Х., Зойиров М.Х.

Цель: оценка эффективности антибактериальной и патогенетической терапии у больных с осложненными формами туберкулёза позвоночника. **Материал и методы:** проанализированы истории болезни 322 больных в возрасте 18-49 лет, которые находились на стационарном лечении в отделении костно-суставного туберкулёза РСНПМЦФП. 241 больной был выявлен впервые, 81 ранее состоял на диспансерном учёте. **Результаты:** в лечении туберкулёзных поражений позвоночника антибактериальная и патогенетическая оказалась эффективной у 53,1% больных, состоявших на учёте После проведенной консервативной терапии у первично выявленных больных в клинико-лабораторных показателях, рентгенологически и в неврологическом статусе наблюдалось значительное улучшение. **Выводы:** консервативная терапия высокоэффективна на ранних стадиях болезни, при осложненных формах туберкулёзных спондилитов целесообразно проведение комплексной консервативной и хирургической терапии.

Ключевые слова: туберкулёзный спондилит, диагностика, антибактериальная терапия.

НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И Д

Хикматуллаева А.С., Мусабаев Э.И.

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ВА Д ЛИ БЕМОРЛАРДА ЖИГАР ФИБРОЗИ ДИАГНОСТИКАСИНИНГ ИНВАЗИВ БЎЛМАГАН УСУЛЛАРИ

Хикматуллаева А.С., Мусабаев Э.И.

NONINVASIVE METHODS FOR DIAGNOSING LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND D

Khikmatullaeva A.S., Musabaev E.I.

Научно-исследовательский институт вирусологии

Мақсад: жигар фибрози зардобли маркери WFH+-M2BP нинг диагностика имкониятларини баҳолаш ва жигар циррози ривожланиши хавфини прогнозлаш учун уни қўллаш. **Материал ва усуллар:** жигарнинг сурункали вирусли гепатитлари ва вирусли циррозлари бор 41 та бемор текширувдан ўтказилди. WFH+-M2BP нинг диагностика аниқлиги пункцион биопсия ва жигар эластографияси каби фибрознинг турли маркерлари билан солиштирилди. **Натижа:** сурункали вирусли гепатитлар В ва Д нинг муҳим зардоб маркери деб фиброз даражасини акс эттирувчи WFH+-M2BP ни этиборга олиш керак. Касалликнинг ижобий натижаларини прогнозлашни WFH+-M2BP нинг паст кўрсаткичлари билан боғлаш керак бўлади. **Хулоса:** касаллик прогнозининг талқини учун WFH+-M2BP зардоб даражаларидан фойдаланса бўлади. Бу ҳолатда WFH+-M2BP нинг юқори кўрсаткичлари жигар циррозига ўтиш эхтимолининг белгиларидир.

Калит сўзлар: жигар фиброзлари, жигар циррози, В ва Д гепатити, WFH+-M2BP маркери.

Objective: To assess the diagnostic capabilities of the serum liver fibrosis marker WFH + -M2BP and use it to predict the risk of developing cirrhosis. **Material and methods:** 41 naive patients with chronic viral hepatitis and viral liver cirrhosis were examined. The diagnostic accuracy of WFH+-M2BP was compared with various fibrosis markers, such as puncture biopsy and liver elastography. **Results:** WFH+-M2BP should be considered an important serum marker of chronic viral hepatitis B and D, reflecting the degree of fibrosis. Prognostically favorable outcome of the disease should be associated with low values of WFH+-M2BP. **Conclusions:** serum levels of WFH+-M2BP can be used to interpret the prognosis of the disease. In this case, the high values of WFH+-M2BP are the predictors of a possible transition to cirrhosis of the liver.

Key words: liver fibrosis, liver cirrhosis, hepatitis B and D, marker WFH + -M2BP.

Трудно переоценить важность неинвазивных методов диагностики степени фиброза печени (ФП), не уступающих по информативности пункционной биопсии печени и одновременно лишенных ее недостатков. Преимуществами метода неинвазивной диагностики являются простота, финансовая доступность, информативность, контроль в динамике болезни, возможность применения для скрининговых исследований.

К прямым и доступным методам оценки ФП относят ультразвуковую эластографию с помощью FibroScan, который измеряет фиброз на основе переходной эластографии [4]. FibroScan имеет такие преимущества, как быстрота и техническая простота. Однако ответ зависит от квалификации оператора [6,9]. Оценка выраженности фиброза печени, возможность прогнозирования развития осложнений данным методом представляет удобный и точный инструмент, заслуживающий широкого внедрения в практическое здравоохранение [1,2]. Ограничивают применение данного метода асцит, избыточная жировая клетчатка, заболевания желчевыводящих путей, в том числе желчнокаменная болезнь. Таким образом, у части пациентов это исследование провести просто невозможно. Низкая чувствительность (66%) эластографии на стадиях ФП F0-F1 диктует необходимость использования других тестов с целью уточнения степени ФП у данных пациентов [10].

Таким образом, альтернативные неинвазивные анализы должны обеспечивать поддающиеся количественному считыванию показателей прогрессии фиброза с использованием метода, который является точным, экономически эффективным и относительно простым. К таким методам относятся серологические маркеры ФП.

Серологические маркеры ФП разделяют на не прямые, свидетельствующие о нарушении функции печени при выраженном фиброзе и циррозе печени (ЦП). К непрямым серологическим маркерам ФП относят рутинные лабораторные тесты, отражающие нарушение функции печени. Они позволяют оценить наличие ФП, особенно на стадии ЦП. Возможности прямых серологических маркеров фиброза более широки, они отражают динамику количества фиброзных волокон и их составляющих на всех стадиях фиброза и наличие ЦП. К прямым показателям трансформации структуры печени относятся сывороточные маркеры ФП.

Хотя фиброз печени отражает тяжесть заболевания у пациентов с хроническим гепатитом, не было никакой простой и точной системы для оценки терапевтического эффекта, основанного на фиброзе. Чтобы заполнить неудовлетворенную потребность, был создан уникальный автоматический детектор FastLec-Нера тест на основе иммуноферментного анализа, сыворотка гликолизуруется гипергликолизатом флорибунда аглютинин-положительным Мас-2 связывающим белком. FastLec-Гепатит автоматически определяет фиброз, связанный с глико-изменением в сыворотке гипергликозилированного Мас-2-связывающего белка в течение 20 мин. В сыворотке крови показатель FastLec-Гепатит увеличивается с увеличением фиброза, о чем свидетельствуют значительные различия в медианах между всеми стадиями фиброза [3,4].

Кроме того, применение теста будет эффективно для быстрой оценки прогрессирования и регрессии фиброза в клинических испытаниях. Следовательно, FastLec-Нера полезен для скрининга степени фиброза и оценки про-

грессирования болезни у наивных пациентов, у получающих лечение и после проведенного лечения [8].

Важно отметить, что FastLec-Гепа имеет много достоинств, включая скорость (возможно проведение 1000 анализов в день) и полную автоматизацию для измерения серологического гликобиомаркера: это позволит провести ретроспективные исследования с образцами сыворотки, собранными ранее [5,7,8].

В настоящее время в Японии имеется около 10 тыс. исследованных сывороток и плазмы, собранных более чем с 10 объектов, и ведется ряд ретроспективных исследований [9].

Таким образом, FastLec-Гепа может стать очень полезным для скрининга стадии фиброза и оценки прогрессирования заболевания, что должно улучшить диагностическую точность определения степени поражения печени.

Цель исследования

Оценка диагностических возможностей сывороточно-го маркера фиброза печени WFH+–M2BP и использование его для прогнозирования риска развития цирроза печени.

Материал и методы

Сывороточные значения WFH+–M2BP были оценены у 41 наивного пациента с хроническими вирусными гепатитами и вирусным ЦП. Диагностическая точность WFH+–M2BP сравнивалась с различными маркерами фиброза, такими как пункционная биопсия и эластография печени. В обследование включены 9 больных ХГВ, из них 8 (88,9%) мужчин и 1 (11,1%) женщина, 15 больных ХГД, в том числе 9 (60,0%) мужчин и 6 (40,0%) женщин, 11 больных ХГД с признаками перехода в ЦП, из них 9 (81,8%) мужчин и 2 (18,2%) женщины, 6 мужчин с ЦП вирусной этиологии.

Для диагностики вирусных гепатитов были использованы методы ИФА, молекулярно-генетические (ПЦР), инструментальные (УЗИ, эластография). WFH+–M2BP определяли с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты исследования

В таблице представлены средние концентрации WFH+–M2BP в сыворотке крови обследованных больных. Приведенные количественные показатели являются средними, в которых нивелируются индивидуальные различия, между тем эти различия в некоторых опытах значительны.

Таблица

Средние показатели WFH+–M2BP в сыворотке крови обследованных больных, кПа

Показатель	ХГВ	ХГВ+Д	p	ХГ с переходом в ЦП	ЦП	p1
Число больных	9	15		11	6	
WFH+–M2BP	1,14±0,2	1,6±0,23	>0,05	3,27±0,5	6,62±0,6	<0,001

Примечание. p – достоверность различий между показателями M2BP при ХГВ и ХГД; p1 – достоверность различий между показателями M2BP при ХГ с переходом в ЦП и сформировавшемся ЦП.

Анализ полученных данных показал, что при ХГВ уровень WFH+–M2BP были представлены величинами от 0,33 до 4,13 и только у одного пациента этот показатель соответствовал 10,6. Средние показатели составили 1,14±0,2. Клинические диагнозы совпадали с гистологическими практически у всех больных и соответствовали низким показателям WFH+–M2BP. Результаты гистологических исследований соответствовали данным эластографии печени в 6 из 9 случаев. Только у одного пациента с гистологическим диагнозом хронический гепатит минимальной активности, но с участками фиброза WFH+–M2BP, имел высокие показатели. При дальнейшем наблюдении у этого больного через 1 год появились признаки ЦП. Степень фиброза по показателям эластографии печени соответствовала F0-F3 в среднем 10,6±2,1 кПа.

Сывороточные значения WFH+–M2BP были оценены у 15 наивных пациентов с ХГВ+Д. Средняя концентрация в сыворотке крови WFH+–M2BP была 1,60±0,23, колебания WFH+–M2BP составляли от 0,47 до 3,09 кПа, только у одного пациента данный показатель был на уровне 5,55 кПа. В данной группе гистологический диагноз у 7 (46,7%) пациентов не совпадал с клиническим. Происходила переоценка состояния больного – чаще диагностировался ЦП. Клиницистами был установлен ЦП, в то время как данные гистологического исследования давали картину хронического умеренного гепатита. Средние показатели степени ФП у данных больных – 7,8±2,4 кПа. Показатели эластографии печени составляли от F0 до F3. Гистологические показатели не соответствовали данным эластографии у 6 (40%) больных. WFH+–M2BP в целом соответствовали средним показателям в пределах 1,6±0,23 кПа.

Наиболее сложным для клиницистов в плане диагностики было состояние пациента с гистологическим диагнозом ХГ с переходом в ЦП или начинающийся ЦП. У 5 из таких 11 пациентов клинические диагнозы не соответствовали результатам гистологических исследований – происходила недооценка состояния. У 3 из 11 больных данные фибросканирования печени не совпадали с гистологическими показателями и указывали на ФП F3. На этом фоне показатели WFH+–M2BP имели лучший результат. Средние показатели WFH+–M2BP в этой группе соответствовали 3,22±0,5, хотя и имели большой диапазон колебаний от 0,35 до 6,86 и 12,5 – у 1 больного. У 2 больных с ХГВ+Д с признаками перехода в ЦП наблюдались низкие показатели WFH+–M2BP, то есть в 18,2% случаев показатели WFH+–M2BP не давали возможности правильно оценить состояние больного и глубину поражения печени. У 6 пациентов данные WFH+–M2BP не совпадали с показателями эластографии печени. Таким образом, сывороточные маркеры ФП можно использовать при пограничных состояниях при переходе ХГ в ЦП, тем более что клинически трудно оценить состояние 45,4% пациентов.

Таким образом, при ХГ В+Д необходимо использование сывороточных маркеров для определения степени ФП, так как клиническая картина не соответствует выраженности поражения печени. Клинический диагноз почти в половине случаев не соответствует гистологическому. Низкие показатели WFH+–M2BP могут помочь в оценке состояния больного. Не наблюдалось достоверной разницы между средними показателями WFH+–M2BP у больных ХГВ и вирусным гепатитом В+Д. Высокие показатели WFH+–M2BP при ХВГ низкой активности могут служить прогностическим маркером прогрессирования процесса. При ХВГВ+Д трудно оценить истинное состояние больного, так как клиническая картина может быть выраженной даже при незначительных изменениях печени. Низкие показатели WFH+–M2BP могут помочь в определенном состоянии больного. Показатели эластографии также не определяли истинного состояния болезни в 27,2% случаев. У 1 из 6 пациентов со сформировавшемся ЦП классов А и В по Чайлд – Пью были низкие показатели M2BP – 1,41 у остальных 5 сывороточные маркеры колебались от 3,33 до 14,73, в среднем составляя 6,62±0,5. Наблюдалось высокие показатели эластографии печени, которые составили 20,8±7,0 кПа, что соответствовало ФП F3-F4 степени. Клинические диагнозы у 5 из 6 пациентов совпадали с гистологическими, а у 5 – с показателями WFH+–M2BP. Это указывает на то, что в группе больных с ЦП нецелесообразно использовать данный маркер в качестве диагностического критерия ЦП, так как процент совпадения клинических диагнозов с гистологическим и эластографией печени был высоким.

Клиническая медицина

Обсуждение

Если суммировать имеющиеся экспериментальные данные и немногочисленные гипотетические сведения о роли сывороточного маркера WFH+–M2BP в оценке ФП при хронических вирусных гепатитах и полученные нами материалы исследования, то можно прийти к заключению, что сывороточные значения WFH+–M2BP могут оказаться полезными для оценки степени ФП у пациентов с хронической HBVi HDV инфекцией. При хроническом гепатите В гистологические диагнозы совпадали с показателями M2BP. При хроническом гепатите В+Д показатели M2BP не соответствовали гистологическому диагнозу у 13,3% обследованных больных. Не совпадали с гистологическими клинические диагнозы у 46,7% обследованных. При ХВГ с переходом в ЦП не совпадали показатели M2BP и биопатов печени в 18,2% случаев. Гистологический диагноз не совпадал с клиническим у 5 и с показателями эластографии у 3 (27,2%) пациентов. Высокие показатели от 3,22 до 12,05 были у 9 из 11 (81,8%) обследованных больных данной группы. У 2 (18,2%) пациентов показатели M2BP составляли 0,35 и 1,55 и не соответствовали тяжести процесса. При сформировавшемся ЦП уровень M2BP имел высокие значения, кроме одного пациента с ЦП, у которого содержание в крови M2BP был низким.

При хроническом гепатите В гистологические диагнозы соответствовали показателям M2BP в 100% случаев.

При хроническом гепатите В+Д показатели M2BP не соответствовали гистологическому диагнозу только у 13,3% больных, что значительно меньше, чем ошибки клинических диагнозов и показателей эластографии печени. При ЦП низкие показатели M2BP определены только у одного больного.

Нецелесообразно использовать WFH+–M2BP при сформировавшемся ЦП HDV этиологии, так как клинический диагноз почти во всех случаях соответствовал гистологическому.

Таким образом, важным сывороточным маркером хронических вирусных гепатитов В и Д, отражающим степень фиброза, следует считать WFH+–M2BP. Прогностически благоприятный исход болезни следует связывать с низкими показателями WFH+–M2BP.

Больные с клинической и гистологической картиной низкого или умеренного ХГ, но с высокими показателями WFH+–M2BP нуждаются в пристальном и более длительном наблюдении, так как нормальные показатели АЛТ, отсутствие жалоб и объективных изменений не исключают возможности перехода в ЦП.

Выводы

1. Важным сывороточным маркером хронических вирусных гепатитов В и Д, отражающим степень фиброза следует считать WFH+–M2BP.

2. Прогностически благоприятный исход болезни у части больных следует связывать с низкими показателями WFH+–M2BP.

3. Уровни сывороточного WFH+–M2BP можно использовать, для интерпретации прогноза заболевания. В дан-

ном случае высокие показатели WFH+–M2BP являются предикторами возможного перехода в ЦП.

Литература

1. Лемешко З.А. Лучевая диагностика в гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2011. – №1. – С. 79-84.
2. Хазанов А.И., Плюснин С.В., Васильев А.П. и др. Алкогольные и вирусные циррозы печени у стационарных больных (1996-2005 гг.): распространенность и исходы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – №2. – С. 19-27.
3. Kuno A., Ikehara Yu., Tanaka Y. et al. A serum "sweet-doughnut" protein facilitates fibrosis evaluation and therapy assessment in patients with viral hepatitis // Sci. Rep. – 2011. – №3. – P. 1065.
4. Castera L. Non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis C // Hepatol. Int. – 2011. – №5. – P. 625-634.
5. Du D., Zhu X., Kuno A. et al. Comparison of LecT-Hepa and FibroScan for assessment of liver fibrosis in hepatitis B virus infected patients with different ALT levels // Clin. Chim. Acta. – 2012. – Vol. 413. – P. 1796-1799.
6. Rizzo L., Calvaruso V., Cacopardo B. et al. Comparison of transient elastography and acoustic radiation force impulse for non-invasive staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C // Amer. J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 106. – P. 2112-2120.
7. Kuno A., Ikehara Y., Tanaka Y. et al. LecT-Hepa: A triplex lectin-antibody sandwich immunoassay for estimating the progression dynamics of liver fibrosis assisted by a bedside clinical chemistry analyzer and an automated pretreatment machine // Clin. Chim. Acta. – 2011. – Vol. 412. – P. 1767-1772.
8. Nishimura S. Toward automated glycan analysis // Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. – 2011. – Vol. 65. – P. 219-271.
9. Ferraioli G., Tinelli C., Malfitano A. et al. Performance of real-time strain elastography, transient elastography, and aspartate-to-platelet ratio index in the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C // Amer. J. Roentgenol. – 2012. – Vol. 199. – P. 19-25.
10. White I.R., Patel K., Symonds W.T. Serum proteomic analysis focused on fibrosis in patients with hepatitis C virus infection // J. Transl. Med. – 2007. – №5. – P. 33.

НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И Д

Хикматуллаева А.С., Мусабаев Э.И.

Цель: оценка диагностических возможностей сывороточного маркера фиброза печени WFH+–M2BP и использование его для прогнозирования риска развития цирроза печени.

Материал и методы: обследован 41 наивный пациент с хроническими вирусными гепатитами и вирусными циррозами печени. Диагностическая точность WFH+–M2BP сравнивалась с различными маркерами фиброза, такими как пункционная биопсия и эластография печени. **Результаты:** WFH+–M2BP следует считать важным сывороточным маркером хронических вирусных гепатитов В и Д, отражающим степень фиброза. Прогностически благоприятный исход болезни следует связывать с низкими показателями WFH+–M2BP. **Выводы:** уровни сывороточного WFH+–M2BP можно использовать для интерпретации прогноза заболевания. В данном случае высокие показатели WFH+–M2BP являются предикторами возможного перехода в цирроз печени.

Ключевые слова: фиброз печени, цирроз печени, гепатит В и Д, маркер WFH+–M2BP.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА

Шамсиев Р.А.

ЮҚОРИ ЛАБ ВА ТАНГЛАЙНИНГ ТУҒМА ЁРИҚЛАРИ БЎЛГАН БОЛАЛАРНИ ДАВОЛАШДА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ЁНДАШУВ

Шамсиев Р.А.

A DIFFERENTIATED APPROACH TO THE TREATMENT OF CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFTS OF THE UPPER LIP AND PALATE

Shamsiyev R.A.

Самаркандский государственный медицинский институт

Мақсад: юқори лаб ва танглайнинг туғма ёриқлари бўлган болаларда реабилитация дастурини ишлаб чиқиш. **Материал ва усуллар:** 2005-йилдан 2015-йилгача СамМИ 2- клиникасида юқори лаб ва танглайнинг туғма ёриқлари билан 41 нафар бемор ётиб даволанган. Улардан бир томонлама ёриқ билан 35 та, икки томонлама ёриқ билан 6 та бемор; қиз болалар 14 та, ўғил болалар 27 тани ташкил этди. **Натижа:** барча беморлар операциягача гипотрофиянинг II даражаси педиатр ва гематолог назорати остида бартараф этилди. Барча беморларга Лимберг-Обухова усулида хейлоринопластика операцияси бажарилди. **Хулоса:** болаларда лаб ва танглайнинг туғма ёриқларини тўлиқ коррекция қилиш кўплаб мутахасислар иштирокида узоқ муддатли комплекс даволанишни талаб қилади. Биринчидан бу бола ҳаётининг биринчи кунидан бошлаб эрта ортопедик даволаш, массаж, ҳамда онаси иштирокида миогимнастика ўтказишдир. Иккинчидан бу операцияга тўлиқ тайёрлашга асосланган босқичли хирургик аралашувлар, ҳамда тўғри олиб борилган операциядан кейинги даврдан иборат. Операциядан кейинги даврда ҳар бир коррекция босқичидан кейин ортодонтик даволаш, логопедик ўқитиш, уқалаш билан бирга даволоччи жисмоний тарбия ва педиатр, оториноларинголог, стоматолог иштирокида санацион муолажалар ўтказиш зарур.

Калит сўзлар: реабилитация, юқори лаб ва танглайнинг туғма ёриқлари.

Objective: To develop a program of rehabilitation of children with congenital cleft lip and palate. **Materials and methods:** In the period from 2005 to 2015 in the 2nd clinic of Samarkand Medical Institute were treated 41 patients with congenital cleft lip and palate. Of them, 35 were with unilateral cleft, 6 patients with bilateral cleft; girls were 14, boys were 27. **Results:** Before surgery, patients under the supervision of a pediatrician and a hematologist were corrected for anemia and hypotrophy. Surgery included cheilorinoplasty using the Limberg-Obukhova's method. **Conclusions:** Close interaction with the patient's parents provides early rehabilitation of the child, helps to eliminate anatomical and functional aesthetic defects, prevent pathological speech and voice formation, prevent and treat associated pathology, social adaptation, psycho-emotional stability of the child and parents, and reduce the medical and economic costs of the state.

Key words: children, rehabilitation, congenital clefts of upper lip and palate.

Врождённые расщелины верхней губы и нёба (ВРГиН) – тяжёлый порок развития челюстно-лицевой области, протекающий с грубыми анатомическими и функциональными нарушениями, которые, несмотря на своевременно оказанную квалифицированную медицинскую помощь, нередко являются причиной инвалидизации детей на долгие годы [2]. Занимая 3-4-е место в структуре врождённых аномалий, они одни из наиболее распространённых пороков развития челюстно-лицевой области. По данным ВОЗ, частота рождения детей с ВРГиН в мире составляет 0,6-1,6 случая на 1000 новорожденных [4].

Цель исследования

Разработка программы реабилитации детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба.

Материал и методы

В 2005-2015 гг. во 2-й клинике СамГосМИ на лечении находился 41 пациент с ВРГиН, из них с односторонней расщелиной – 35 (85,37%), с двусторонней – 6 (14,63%); девочек было 14 (34,15%), мальчиков – 27 (65,85%).

Результаты исследования

Все больные были подготовлены к оперативному вмешательству. По контролем педиатра и гематолога коррекция анемии I степени амбулаторно была проведена у 25 (60,98%) детей, II степени – у 12 (29,27%); гипотрофии I степени – у 17 (41,46%), II степени – у 8 (19,51%). Больные были подвергнуты хейлоринопластике по методу Лимберга – Обуховой. У 6 (14,63%) больных в раннем послеоперационном периоде отмечались различные ос-

ложнения, в том числе в виде деформации крыла носа – у 3, нагноения послеоперационной раны – у 2, полного расхождения швов – у 1. Осмотр при повторном поступлении через 6-8 месяцев на этап выполнения уранопластики показал, что проведение курса медикаментозной терапии (гель Контрактубекс, поливитамины) благоприятно влияло на косметические результаты оперативной коррекции. У всех детей с ВРГиН оценивались результаты клинического наблюдения в динамике, осуществлялось фотодокументирование порока до операции, послеоперационных швов и послеоперационного рубца через 6-8 месяцев и далее в катмнезе. В грудном и раннем детском возрасте до оперативной коррекции ортодонтом рекомендовалось изготовление obturator – специального протеза, предназначенного для закрытия дефектов неба. Пользование obturatorом нормализовало функции дыхания, сосания, глотания, жевания и способствовало правильному развитию речи.

Всем детям проводилось поэтапное хирургическое лечение [1].

1-й этап хирургического лечения – первичная хейлоринопластика по Лимбергу – Обуховой проводилась в первые 2-6 месяца жизни ребёнка и была направлена на устранение дефектов и деформаций верхней губы и носа.

2-й этап оперативного лечения – пластика мягкого нёба при необходимости проводилась в 6-9 месяцев.

3-й этап – щадящая пластика твёрдого нёба проводилась в возрасте 12-16 месяцев с минимальной мобилиза-

цией слизисто-надкостничных лоскутов, что существенно снижает риск формирования грубых аномалий прикуса.

Таким образом, квалифицированное хирургическое лечение детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба завершалось в течение 12-16 месяцев жизни, что обеспечивало их раннюю и полноценную реабилитацию в современном социуме [5]. После выписки из стационара проводились все мероприятия по предотвращению грубого рубцевания: массаж, миогимнастика губы и носа, использование индивидуальных вкладышей в носовые ходы, применение геля Контрактубекс [13]. Эти мероприятия предупреждали развитие послеоперационных рубцовых деформаций [6,7,9]. Послеоперационные и остаточные деформации, в нашем случае такие как рубцовая деформация верхней губы (у 1 ребенка) и незначительная деформация крыла носа (у 2 детей) после хейлоринопластики были исправлены в раннем детском возрасте (5-6 лет) [10].

После 3-го этапа коррекции детям назначалось ортодонтическое лечение с ношением плавающего obturatora [12]. Подготовка к уранопластике длилась ровно столько, сколько требовалось для нормализации прикуса. Рекомендовались установочные занятия с логопедом. Осуществлялся постоянный контроль хирургом и другими необходимыми специалистами.

4-й этап. Уранопластика по Лимбергу проводилась в возрасте от 18 месяцев до 3 лет в зависимости от формы расщелины и соматического состояния ребенка.

5-й этап. Этап окончательной реабилитации включал в себя мероприятия по постановке звуков и речеобразованию. Занятия с логопедом начинали уже в стационаре с первых дней после уранопластики. Мы обратили внимание на то, что чем меньше возраст оперированного ребенка, тем больше перспектив для самопроизвольного становления речи.

Ортодонтическое лечение детей с ВРГиН начиналось с первых дней жизни, особенно активный контроль за состоянием прикуса проводился после уранопластики [12,13]. Рекомендовались посещения ортодонта 1 раз в 2-3 месяца.

Таким образом, до операции на твердом небе по возможности должно быть достигнуто правильное соотношение зубных рядов. В этом же периоде пациенты активно наблюдались отоларингологом и посещали занятия с логопедом [3].

Перед пластикой твердого неба изготавливалась послеоперационная пластинка для формирования небного свода, что имело большое значение и для правильного развития речи. После операции больной пользовался ею 2-3 месяца. Затем формирующую пластинку заменяли съемным протезом, которым пациенты пользовались еще 2 месяца [9,11]. Формированием правильной речи у детей с расщелинами губы и неба занимался логопед, главной задачей которого являлась тренировка внешнего дыхания и отработка ротового выдоха. Это достигалось с помощью гимнастики и игр, во время которых ребенок приучался глубоко дышать (игра в паровоз, игра на дудке и т.д.). Занятия с логопедом сочетались с работой врача по лечебной гимнастике. Соблюдение предложенных принципов реабилитации детей с ВРГиН значительно улучшает эстетические и функциональные результаты лечения и позволяет своевременно выявлять появляющиеся нарушения и проводить их тщательную коррекцию. Проводится индивидуальная работа с каждой семьей по обучению особенностям выхаживания, кормления для обеспечения оптимального удовлетворительного развития ребенка с врожденной расщелиной губы и неба. При согласии родителей проводится амбулаторное консультирование медицинского психолога с момента рождения до окончания реабилитации. Психолог помогает родителям обрести самих себя как любящих своего ребенка родителей. Результат

такой длительной работы – уменьшение личностной патологии пациента, социализация ребенка и абсолютная адаптация в обществе.

В последнее время отмечается значительное повышение требований пациентов к результатам операций и их осведомленности о возможностях современной медицины. Выполнение данного алгоритма лечения больных с ВРГиН и тесное взаимодействие с родителями пациента ведет к ранней реабилитации ребенка, устранению анатомо-функционально-эстетических недостатков, предотвращению патологического рече- и голосообразования, профилактике и лечению сопутствующей патологии, социальной адаптации, психоэмоциональной стабильности ребенка и родителей, снижению медико-экономических затрат государства [8].

Выводы

1. Для эффективной коррекции врожденных расщелин губы и неба детям требуется длительное комплексное лечение с участием многих специалистов. Во-первых, это раннее ортопедическое лечение с первых дней жизни ребенка, проведение массажа и миогимнастики с участием матери. Во-вторых, это тщательная предоперационная подготовка и обоснованная этапная тактика хирургических вмешательств с правильно проведенным послеоперационным уходом.

2. В послеоперационном периоде после каждого этапа коррекции необходимо назначать ортодонтическое лечение, проводить логопедическое обучение, лечебную физкультуру с массажем, санационные мероприятия у педиатра, отоларинголога, стоматолога.

Литература

1. Гончаков Г.В. Комплексная реабилитация детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба в НПЦ медицинской помощи детям // Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: Актуальные вопросы комплексного лечения: Материалы 2-й Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2006. – С. 48-49.
2. Дьякова С.В., Яковлева С.В., Першина М.А. Современный подход к диспансеризации детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области // Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения: Материалы 2-й Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2006. – С. 85-88.
3. Корсак А.К., Любецкий А.В., Лапковский В.И. Хирургическое лечение детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба в раннем возрасте // Здравоохран. Беларуси. – 2010. – №10. – С. 43-45
4. Лавриков В.Г., Зернов А.В. Этапность устранения зубочелюстных деформаций в комплексе лечения врожденных расщелин лица // Стоматология. – 2004. – Т. 83, №2. – С. 44-48.
5. Медведовская Н.М. Актуальные проблемы комплексной реабилитации пациентов с врожденной патологией челюстно-лицевой области // Институт стоматологии. – 2004. – №1. – С. 3-77.
6. Неробеева А.И., Плотникова Н.А. Восстановительная хирургия мягких тканей челюстно-лицевой области: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1997. – С. 218-240.
7. Токарев П.В., Шулаев А.В., Плаксина Л.В. Комплексный подход в лечении детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба в Республике Татарстан // Вестн. соврем. клин. медицины. – 2015. – Т. 8, вып. 3. – С. 52-56.
8. Чуйкин С.В., Довлетшин Н.А., Герасимова Л.П. Реабилитация детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба. – М., 2005. – 294 с.
9. Byrd H.S., Hobar P.C. Rhinoplasty: A practical guide for surgical planning // Plast. Reconstr. Surg. – 1993. – Vol. 91, №4. – P. 642-654.
10. Cho B.C. Correction of unilateral cleft lip nasal deformity in preschool and school-aged children with refined reverse-U incision and V-Y plasty: long-term follow-up results // Plast. Reconstr. Surg. – 2007. – Vol. 119, №1. – P. 267-275.
11. Figueroa A., Addus H. Orthodontic management for patients with cleft lip and palate // Mastery of plastic and reconstructive surgery. – New York; London: Little Brown, 1994. – Vol. 1. – P. 648-668.
12. Herber S., Lehman J. Orthognathic surgery in the cleft lip and palate patients // Clin. Plast. Surg. – 1993. – Vol. 20, №4. – P. 755-768.
13. Kim H.-J., Jung Y.-S., Lee J.-W., Yi Ch.-K. Correction of nasal septum deviation after functional cheilorhinoplasty // 3rd Biennial conference of cleft lip and palate foundation. – Halifax (Canada), 2004. – P. 138

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА

Шамсиев Р.А.

Цель: разработка программы реабилитации детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба. **Материал и методы:** в 2005-2015 гг. во 2-й клинике СамГосМИ на лечении находился 41 пациент с врожденными расщелинами верхней губы и неба, в том числе с односторонней 35, с двусторонней 6; девочек 14, мальчиков 27. **Результаты:** до операции больным под контролем педиатра и гематолога проводилась коррекция анемии и гипотрофии. Оперативное

вмешательство включало проведение хейлоринопластики по методу Лимберга – Обуховой. **Выводы:** тесное взаимодействие с родителями пациента обеспечивает раннюю реабилитацию ребенка, способствует устранению анатомо-функционально-эстетических недостатков, предотвращению патологического рече- и голосообразования, профилактике и лечению сопутствующей патологии, социальной адаптации, психоэмоциональной стабильности ребенка и родителей, снижению медико-экономических затрат государства.

Ключевые слова: дети, реабилитация, врожденные расщелины верхней губы и неба.



МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Шодикулова Г.З.

БИРЛАМЧИ МИТРАЛ КЛАПАН ПРОЛАПСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯНИНГ МАРКЕРЛАРИ

Шодикулова Г.З.

MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PRIMARY MITRAL VALVE PROLAPSE

Shodikulova G.Z.

Самаркандский государственный медицинский институт

Мақсад: бирламчи митрал клапани пролапси (БМКП) бўлган беморларда эндотелиал дисфункция ва антиоксидант ҳимоя ферментлари фаоллигини бириктирувчи тўқима дисплазиясининг (БТД) даражасига боғлиқ ҳолда баҳолаш. **Материал ва усуллар:** БМКПли 15 ёшдан 25 ёшгача ($19,9 \pm 1,42$) бўлган 208 беморлар таҳлилдан ўтказил. **Намуна:** тадқиқотлар беморларнинг қон зардобиди эндотелиал дисфункциясида ҳамда eNOS фаоллигини пасайишини кўрсатди. БТДли беморларнинг қон зардобиди антиоксидант ҳимоя ферментлари фаоллигини турли даражада ўзгариши аниқланди. **Хулоса:** БТД бўлган беморларда NO-тизими, ангиогенез кўрсаткичлари касалликнинг оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда ўзгариши кузатилган ва улар БМКПни таххислашда маркер сифатида ҳамда прогнозлаш мақсадида ишлатилиши мумкин.

Калит сўзлар: митрал клапани пролапси, бириктирувчи тўқима дисплазияси, эндотелий дисфункцияси, антиоксидант ҳимоя.

Objective: To evaluate the endothelial function and the activity of certain enzymes of antioxidant system, depending on the severity of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) in patients with primary mitral valve defects (MVD). **Materials and Methods:** 208 patients aged from 15 to 25 years with etiological signs of congenital MVP were examined. **Results:** In the serum of patients with MVP, processes characterizing endothelial dysfunction are observed: expression of NO, iNOS, ONO_2 and ET-1 on the background of oppression of eNOS activity. In patients with UCTD, a different level of activity of enzymes of the antiradical protection system is observed in the blood serum. **Conclusions:** NO-system parameters, angiogenesis significantly change with progression of CTD in patients with congenital MVP, therefore, these parameters can serve as additional criteria for assessing the severity and prognosis of the disease.

Key words: mitral valve prolapse, connective tissue dysplasia, endothelial dysfunction, antioxidant system.

Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) у больных с врожденным пролапсом митрального клапана (ПМК) относится к сложным вопросам современной медицины [1,12]. Это обусловлено многообразием клинических проявлений со стороны различных органов и систем, и в первую очередь со стороны сердечно-сосудистой системы [16,19]. Важное значение имеет возраст пациента. Частота выявления НДСТ, по данным литературы, среди лиц молодого и юношеского возраста достигает 80% [4].

К особенностям НДСТ в юношеском (от 15-17 лет) и в молодом возрасте у пациентов с врожденными ПМК относят вегетативную дисфункцию, синдром хронической усталости, иммунные расстройства, аномалии развития клапанного аппарата сердца, клапанных пролапсов и регургитации [4,11].

Среди важных причин прогрессирования НДСТ у больных с врожденным ПМК рассматривают развитие дисфункции эндотелия (ДЭ), что связывают с дисбалансом полиморфизма генов белков экстрацеллюлярного матрикса [10]. Причиной ДЭ на молекулярном уровне являются нарушения локальной продукции NO и повышенный окислительный стресс [7,13]. Увеличение уровня ЭТ-1 приводит к развитию гипоксии [10,13]. Гипоксическая индукция вызывает повышение регуляции гликопротеида сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) и впоследствии увеличение количества кровеносных сосудов [15,16]. Снижение уровня VEGF в условиях гипоксии обуславливает апоптоз эндотелия, ведущий к обструкции просвета и регрессии сосудов [8]. Снижение уровня VEGF,

рецепторной чувствительности VEGFR-2, обусловленные дисбалансом NO-синтазного механизма, выработки NO, активности ЭТ-1 окислительным стрессом могут стать важными пусковыми механизмами активации деструктивных матриксных металлопротеиназ, вызывающие деградацию экстрацеллюлярного матрикса клапанного аппарата сердца, прогрессирование тяжести НДСТ у больных с врожденным ПМК [15,16]. В то же время факторы, выполняющие функцию ангиогенеза, регулирующие тонус сосудов, эндотелиальную функцию, процессы окислительного стресса при развитии различной степени тяжести НДСТ у больных с врожденным ПМК до сегодняшнего дня не известны, что затрудняет назначение с профилактической или лечебной целью патогенетически обоснованной терапии.

Цель исследования

Оценка функции эндотелия и активности некоторых ферментов антиоксидантной системы в зависимости от степени тяжести НДСТ у больных с врожденными пороками митрального клапана.

Материал и методы

Под наблюдением были 208 лиц в возрасте от 15 до 25 ($19,9 \pm 1,42$) лет с этиологическими признаками врожденного ПМК. Диагноз установлен на основании классификации Т.И. Кадуриной [3,4] и подтвержден данными ЭхоКГ. В 1-ю группу включены 97 (47,7%) пациентов с ПМК с регургитацией I степени, 2-ю группу составили 111 (52,3%) больных со II степенью регургитации. В исследование не включали лиц с вторичным ПМК, а также лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, патологией пече-

ни, почек и легких. Контролем служили данные 20 условно-здоровых лиц сопоставимого возраста.

У всех обследованных в крови определяли концентрацию оксида азота (NO) [5], активность ферментов эндотелиальной и индуцибельной NO-синтазы (eNOS и iNOS) [9], содержание пероксинитрита (ONO₂-) [5], эндотелина-1 (ЭТ-1), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и его рецептора (VEGFR-2), активность ферментов антирадикальной защиты – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КТ) [6,9].

Полученные данные подвергали статистической обработке в программной среде Microsoft Windows с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2003 и Statistica, Version 6. Результаты отражены в виде M±m. Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента и считали значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

У пациентов 1-й группы в сыворотке крови отмечается увеличение экспрессии ONO₂-, активности iNOS по сравнению с контролем на 21,1 и 19,7% (p<0,05) на фоне высокой активности ферментов антирадикальной защиты – СОД и КТ, которая превышала контроль соответственно на 26,8 и 33,3% (p<0,02 и p<0,01) (табл. 1). Можно полагать, что высокий уровень ONO₂- в сыворотке крови пациентов 1-й группы. обусловлен возросшей активностью iNOS, которая в условиях патологии катализирует образование NO в десятки и сотни раз выше, чем при активации eNOS [2,5,10]. В этих условиях избыточный NO вступает в реакцию с O₂- (гидроксильным радикалом) с образованием высокоцитотоксического соединения ONO₂- [18,19].

Таблица 1

Показатели функции эндотелия в сыворотке крови больных с врожденным пролапсом митрального клапана, M±m

Группа	NO, мкмоль/л	eNOS, мкмоль/мин/л	iNOS, мкмоль/мин/л	ONO ₂ -, мкмоль/л
1-я	10,7±0,55	17,4±0,84	0,79±0,038 ^a	0,086±0,005 ^a
2-я	12,9±0,71 ^{ab}	15,2±0,71 ^{ab}	0,90±0,047 ^{ab}	0,103±0,007 ^{ab}
Контрольная	9,6±0,49	18,7±1,13	0,66±0,034	0,071±0,004

Примечание. p<0,05: а – по сравнению с данными практически здоровых лиц; б – по сравнению с 1-й группой.

Вместе с тем такие показатели, характеризующие функцию эндотелия, как NO, eNOS, а также процессы ангиогенеза – VEGF и VEGFR-2 и активности ЭТ-1 оставались в пределах контрольных значений. Анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что у пациентов 1-й группы высокая активность СОД и КТ в состоянии компенсировать процессы инактивации ONO₂-, тем самым удерживать, хотя и не стабильно, высокий уровень iNOS и ONO₂-, чтобы предотвратить процессы активации ЭТ-1, ангиогенеза, обеспечивать сохранение в пределах контрольных значений функции эндотелия. Вместе с тем напряжение, создаваемое стороны iNOS и ONO₂- не может быть бесконечным. При этом могут истощаться потенциальные запасы ферментов обеспечивающих антирадикальную защиту эндотелия [10,17-19].

У пациентов с врожденным ПМК II степени регургитации это, по-видимому, проявляется более выраженными нарушениями в системе обеспечивающих физиологическую функцию эндотелия процессов ангиогенеза и активности ферментов антирадикальной защиты. Так, у больных 2-й группы в сыворотке крови уровень NO статистически значимо оказался выше контроля на 34,4% (p<0,01), несмотря на то что активность фермента eNOS была ниже на 18,7% (p<0,05). У пациентов этой группы содержание в крови iNOS, ONO₂- и ЭТ-1 достоверно превышало контрольные значения соответственно на 36,4 (p<0,01), 45,1 (p<0,001) и 23,0% (p<0,05). Одновременно показатели, характеризующие процессы ангиогенеза, –

VEGF и VEGFR-2 были выше контрольных соответственно на 27,4 и 23,1% (p<0,02 и p<0,05) (табл. 2).

У пациентов 2-й группы показатели активности ферментов антирадикальной защиты СОД и КТ были в пределах контрольных значений, но на 28,3 и 29,5% (p<0,02 и p<0,01), чем у больных 1-й группы. Исходя из полученных данных, можно предположить, что высокая концентрация NO в сыворотке крови пациентов 2-й группы обусловлена активацией iNOS, так как фермент eNOS был угнетен. В этих условиях гиперэкспрессия NO и ONO₂- оказывают мощный вазопрессорный эффект, что можно связать с их индицирующим действием на активность ЭТ-1 [8,10]. В условиях вазоконстрикции и гипоксии в тканях возрастает уровень O₂- [13-15], который при экспрессии NO- вступает во взаимодействие с образованием ONO₂- [18,19]. Такая логика событий подтверждается тем, что в сыворотке крови активность ферментов антирадикальной защиты – СОД и КТ – у пациентов 2-й группа была существенно ниже, чем у больных 1-й группы.

Таблица 2

Показатели дисфункции эндотелия у пациентов в сыворотке крови больных с врожденным пролапсом митрального клапана, M±m

Группа	ЭТ-1, пг/мл	VEGF, пг/мл	VEGFR-2, пг/мл	СОД, УЕ оп/мл	КТ, мккат/л
1-я	0,66±0,039	151,9±7,15	4,2±0,22	2,51±0,13 ^a	29,2±1,13 ^a
2-я	0,75±0,034 ^{ab}	176,6±9,18 ^{ab}	4,8±0,23 ^{ab}	1,80±0,09 ^b	20,6±1,08 ^b
Контрольная	0,61±0,030	138,6±7,48	3,9±0,21	1,98±0,09	21,9±1,16

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Возможно, что с недостаточной активностью ферментов антирадикальной защиты возрастают процессы, направленные на экспрессию iNOS, ONO₂-, NO и ЭТ-1. В создавшихся условиях, чтобы обеспечивать тканей кислородом возрастает подробность в процессах дополнительной васкуляризации органов. В наших исследованиях это проявляется, по-видимому, активацией процесса ангиогенеза, о чем свидетельствуют данные увеличение показателей VEGF и VEGFR-2. Увеличение продукции VEGF и VEGFR-2 – показателей ангиогенеза – расценивается нами как компенсаторно-приспособительная реакция тканей организма, адаптация его к создавшимся условиям для поддержания функции сердца у пациентов с врожденным ПМК и II степенью регургитации клапанного аппарата сердца. Вместе с тем активация VEGF и VEGFR-2 могут служить причиной усиления процесса фибриногенеза и роста компонентов экстрацеллюлярного матрикса, к которым относят коллаген I, III, IV типов, гиалуроновая кислота, ламинин и его фрагменты, YKL-40, металлопротеазы, тканевые ингибиторы металлопротеаз, цитокины и др., что приводит к образованию соединительнотканной мембраны в стенках кровеносных сосудов [13-15].

У пациентов с врожденной ПМК I степени регургитации избыточное увеличение NO и ONO₂- компенсируется возрастанием высокой потенциальной емкостью ферментов системы антирадикальной защиты ты – СОД и КТ. Высокий уровень ферментов системы антирадикальной защиты у пациентов 1-й группы стабилизируется на высоком уровне процессы образования ONO₂-, тем самым компенсаторно предотвращаются эффекты стимуляции образования NO, ЭТ-1, факторов ангиогенеза – VEGF и VEGFR-2. У пациентов 2-й группы возрастание экспрессии NO, обусловленное индикацией активности iNOS, недостаточной емкостью ферментов системы антирадикальной защиты, стойкое образование высоких концентраций ONO₂-, NO приводят к стимуляции активности ЭТ-1, как следствие развития окислительного стресса. Это способствуют вазоконстрикции, эндотелиальной дисфункции, стимуляции процесса ангиогенеза, полиморфизму генов белков



экстрацеллюлярного матрикса, формированию аномалии соединительной ткани, характеризующих структурные молекулярные нарушения, сопровождающиеся различными морфофункциональными сдвигами висцеральных систем, в том числе клапанного аппарата сердца.

На основании полученных данных можно прийти к заключению, что морфологическим субстратом прогрессирования дезорганизации соединительной ткани у пациентов с врожденным ПМК выступает дисфункция эндотелия, стимуляция ангиогенеза и относительная несостоятельность активности ферментов системы антирадикальной защиты. Учитывая, что показатели NO-системы, ангиогенеза существенно изменяются при прогрессировании у пациентов с врожденным ПМК НДСТ, эти параметры могут служить дополнительными критериями оценки тяжести и прогноза заболевания.

Таким образом, при прогрессировании НДСТ у больных с врожденным ПМК в сыворотке крови наблюдаются процессы, характеризующие дисфункцию эндотелия: экспрессия NO, iNOS, ONO₂- и ЭТ-1 на фоне угнетения активности eNOS. Увеличение степени регургитации у пациентов с врожденным ПМК сопровождается возрастанием в сыворотке крови факторов ангиогенеза VEGF и VEGFR-2. У пациентов с НДСТ в сыворотке крови отмечается различный уровень активности ферментов системы антирадикальной защиты. У пациентов с I ст. регургитации высокая активность ферментов СОД и КТ совпадает с экспрессией iNOS, ONO₂- и с сохранением в пределах контроля показателей NO, ЭТ-1, VEGF, VEGFR-2. Во 2-й группе существенное снижение ферментов СОД и КТ по сравнению с 1-й группой проявляется значительным дисбалансом в NO-системе: угнетением активности eNOS, экспрессией NO, iNOS, ONO₂-, ЭТ-1, стимулированием факторов ангиогенеза VEGF и VEGFR-2.

Литература

1. Бражник В.А., Затейщиков Д.А., Сидоренко Б.А. Наследственные факторы и гипертрофия левого желудочка // Кардиология. – 2003. – №1. – С. 78-88.
2. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гаврилинко И.А. и др. Оксид азота и перекисное окисления липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложные состояниях // Пат. физиол. – 2000 – №1. – С. 6-9.
3. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). – СПб: Невский диалект, 2000. – 271 с.
4. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. – СПб, 2009. – 187с.
5. Комарин А.С., Азимов Р.К. Патофизиология обмена монооксида азота: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2005. – 29 с.
6. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения каталазы // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С.16-19.
7. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология. – 2005. – №12. – С. 62-72.
8. Руда М.М., Парфинова Е.В., Карпов Ю.А. Предшественники

эндотелиальных клеток: роль в восстановлении функции эндотелия и перспективы терапевтического применения // Кардиология. – 2008. – №1. – С. 66-73.

9. Сумбаев В.В., Ясинская И.М. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге // Соврем. пробл. токсикологии. – 2000. – №3. – С. 3-7.

10. Титов Т.Ф. Анатомические и функциональные основы эндотелий зависимости вазодилатации, оксид азота и эндотелии // Рос. кардиол. журн. – 2008. – №1 (69). – С. 71-85.

11. Barret J., Kirtley M. Mangham R. Mitral valve prolapse // J. Lastate Med. Soc. – 1991. – Vol. 143. – P. 41-43.

12. Dennler S., Toumans M.Y., Ten Deyker. Transforming growth factor beta signal transduction // J. Leukocyte Biol. – 2002. – Vol. 71. – P. 731-740.

13. Ergul A. Endothelin-1 and endothelin receptor antagonist as potential cardiovascular therapeutic agents // Pharmacotherapy. – 2002. – Vol. 21, №1. – P. 54-65.

14. Ferrara N. Role of vascular endothelial growth factor in regulation of physiological angiogenesis // Amer. J. Physiol. Cell. Physiol. – 2001. – Vol. 280. – P. 1358-1366.

15. Ferrara N. The of VEGF in the regulation of physiological and pathological angiogenesis // Exper. Suppl. (Exs). – 2005. – Vol. 94. – P. 209-231.

16. Harmey J.H., Banchier-Hayes D. Vascular endothelial growth factor (VEGF), a survival factor for tumor cells: implication for antiangiogenic therapy // Bioassays. – 2002. – Vol. 24. – P. 280-283.

17. Hellawell G.O., Brewster S.F. Growth factor and their receptor in prostate cancer // Brit. J. Urol. – 2002. – Vol. 89, №3. – P. 230-240.

18. Nedeljkovic Z.S., Gokce N., Loscalzo J. Mechanisms of oxidative stress and vascular dysfunction // Post Grad Med. J. – 2003. – Vol. 79. – P. 195-200.

19. Paulus W.J. The role of nitric oxide in the failing heart // Heart Fail. Rev. – 2001. – Vol. 6, №2. – P. 105-118.

МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Шодикулова Г.З.

Цель: оценка функции эндотелия и активности некоторых ферментов антиоксидантной системы в зависимости от степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) у больных с первичными пороками митрального клапана (ПМК). **Материал и методы:** обследованы 208 пациентов в возрасте от 15 до 25 лет с этиологическими признаками врожденного ПМК. **Результаты:** в сыворотке крови у больных с ПМК наблюдаются процессы, характеризующие дисфункцию эндотелия: экспрессия NO, iNOS, ONO₂- и ЭТ-1 на фоне угнетения активности eNOS. У пациентов с НДСТ в сыворотке крови отмечается различный уровень активности ферментов системы антирадикальной защиты. **Выводы:** показатели NO-системы, ангиогенеза существенно изменяются при прогрессировании НДСТ у пациентов с врожденным ПМК, поэтому эти параметры могут служить дополнительными критериями оценки тяжести и прогноза заболевания.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, дисплазия соединительной ткани, дисфункция эндотелия, антиоксидантная система.



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЮВЕНИЛЬНОЙ ДИСМНОРЕИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ У ДЕВУШЕК С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Якубова О.А., Негматшаева Х.Н., Маматова М.Р., Махмудова К.Ш.

ТУРЛИ ДАРАЖАДАГИ ЮВЕНИЛ ДИСМНОРЕЯНИ БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА ДИСПЛАЗИЯСИ БОР ҚИЗЛАРДАГИ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ

Якубова О.А., Негматшаева Х.Н., Маматова М. Р., Махмудова К.Ш.

CLINICAL-LABORATORY CHARACTERISTICS OF JUVENILE DYSMENORRHEA OF VARIOUS DEGREE IN GIRLS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Yakubova O.A., Negmatshayeva H.N., Mamatova M.R., Mahmudova K.Sh.

Андижанский государственный медицинский институт

Мақсад: БТД белгиси бўлган ва бўлмаган қизларда турли хил оғирлик даражасидаги дисменореяни клиник ва лаборатор таъсири аниқлаш. **Материал ва усуллар:** БТД белгилари бўлмаган 56 нафар ва БТД белгилари бўлган 174та ювенил дисменорея билан қизларни текширдик. **Натижа:** БТДси бор қизлардаги дисменорея даражасининг қанчалик оғирлиги оксипролин қийматининг юқорилиги ва БТДси йўқ қизларда оксипролин қийматлари сезиларли даражада ўзгаргани йўқлиги аниқланди. **Хулоса:** БТД белгиларига эга бўлган балоғатга етмаган дисменореяси бор қизлардаги гипомagneзиемия қайд этилди. Дисменорея билан хасталанган қизларнинг гормонал профилини таҳлил қилиш гипопрогестерон нисбатларини пасайиши аниқланди.

Калит сўзлар: ювенил дисменорея, гипомagneзиемия, бириктирувчи тўқималар дисплази, оксипролин.

Objective: To reveal clinical laboratory manifestations of juvenile dysmenorrhea of varying severity in girls with existence and without signs of connective tissue dysplasia (CTD). 56 girls with juvenile dysmenorrhea with existence of CTD manifestations and 174 without CTD manifestations were examined. The condition of connective tissue was assessed by the level of hydroxyproline in the morning urine, hormonal studies included the determination of the serum progesterone and estradiol concentration, as well as the magnesium content in serum. **Results:** The severer the degree of dysmenorrhea in girls with CTD, the higher the indices of oxyproline, while in girls without CTD the oxyproline values did not change significantly. In girls with juvenile dysmenorrhea, having signs of CTD, hypomagnesemia is noted. Analysis of the hormonal profile of girls with primary dysmenorrhea showed a certain role of hypoprogesteronemia and decrease in the ratio of estradiol: progesterone. **Conclusions:** An algorithm for examining girls, criteria for assessing the degree of dysmenorrhea and dysplastic processes was developed, which made it possible to approach the treatment of primary dysmenorrhea differentially, depending on its severity.

Key words: juvenile dysmenorrhea, hypomagnesemia, connective tissue dysplasia, hydroxyproline.

Исследования, связанные с патологией пубертатного периода, являются одним из приоритетных направлений в современной ювенильной гинекологии. Болезненные менструации при отсутствии тазовой патологии на сегодняшний день беспокоит от 2 до 90% девушек до 18 лет [2,4,5]. По мнению многих исследователей, дисменорея перечислена в ряду проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ), в основе которого лежит врожденный или приобретенный длительный дефицит внутриклеточного магния [1,3,6,7]. Выявление ДСТ и полиэтиологичность её проявлений послужили основанием для более глубокого исследования на патогенетическом уровне [8].

Цель исследования

Выявление клинико-лабораторные проявления ювенильной дисменореи (ЮД) различной степени тяжести у девушек с наличием и без признаков ДСТ за 3-4 дня до очередной болезненной менструации.

Материал и методы

Обследованы 56 девушек с ювенильной дисменореей с проявлениями ДСТ и 174 – без проявлений ДСТ. Контрольную группу составили 25 практически здоровых девушек. Состояние соединительной ткани оценивали по уровню оксипролина в утренней моче по методу Е.П. Шарая (1990), основанному на осадочной реакции с применением трихлоруксусной кислоты. Гормональные исследования включали определение концентрации сывороточного прогестерона и эстрадиола методом ИФА на анализаторе АТ-858 (фирма Shanghei ANTAI Diagnostics Co, LTD) с использованием наборов тест системы фирмы

ELISA (Австрия) и содержания магния в сыворотке крови на приборе спектрофлуориметр типа AF-610 A Rayleigh Ltd Shanghei (ANTAI Diagnostics Co, LTD) с использованием наборов тест-систем Биолаб (Россия). Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

У девушек с проявлениями ДСТ при дисменорее легкой степени содержание в моче общего, свободного и связанного оксипролина было статистически значимо выше, чем у девушек с ЮД без проявления ДСТ соответственно в 1,38 ($p<0,001$); 1,28 ($p<0,01$) и 1,46 ($p<0,001$) раза, превышая контроль в 1,38 ($p<0,001$); 1,32 ($p<0,01$) и 1,44 ($p<0,001$) раза (табл. 1).

Таблица 1

Уровень оксипролина в суточной моче (мкг/мл) у девушек с первичной дисменореей в зависимости от наличия критериев ДСТ, М±т

Группа	Содержание оксипролина, мкг/мл		
	общий	свободный	связанный
Практически здоровые, n=25	18,9±0,26	10,3±0,25	8,6±0,27
ЮД без ДСТ			
Легкая, n=10	18,81±0,30	10,63±0,16	8,53±0,26
Средняя, n=31	18,42±0,27	10,81±0,24	8,32±0,23
Тяжелая, n=15	17,82±0,35	11,33±0,37	8,11±0,35
ЮД с ДСТ			
Легкая, n=24	26,02±0,96 ^{а,б}	13,64±0,97 ^{а,б}	12,45±0,55 ^{а,б}
Средняя, n=100	34,54±1,07 ^{а,б}	17,33±0,92 ^{а,б}	17,20±0,63 ^{а,б}
Тяжелая, n=50	57,83±0,88 ^{а,б}	31,06±0,97 ^{а,б}	26,82±1,51 ^{а,б}

Примечание. $p<0,05$: а – по сравнению с контролем, б – по сравнению с данными девушек с ЮД без ДСТ.

У девушек с ювенильной дисменореей средней степени тяжести и с проявлениями ДСТ содержание в моче общего, свободного и связанного оксипролина было выше, практически здоровых девушек соответственно в 1,82 ($p<0,001$); 1,68 ($p<0,001$) и 2 ($p<0,001$) раза и выше, чем в группе девушек с ЮД без проявлений ДСТ в 1,88 ($p<0,001$); 1,6 ($p<0,001$) и 2,07 ($p<0,001$) раза.

При дисменорее тяжелой степени у девушек с ЮД с признаками ДСТ обнаружено более выраженное увеличение содержания общего, свободного и связанного оксипролина, которое было выше, чем у девушек контрольной группы соответственно в 3,06 ($p<0,001$); 3 ($p<0,001$) и 3,12 ($p<0,001$) раза и превышало показатели девушек с ЮД без ДСТ в 3,25 ($p<0,001$); 2,75 ($p<0,001$) и 3,81 ($p<0,001$) раза.

Корреляционный анализ между экскрецией оксипролина и степенью ЮД выявил наличие сильной положительной корреляции между содержанием общего оксипролина и тяжестью дисменореи ($r=+0,86\pm 0,25$, $p<0,02$), свободного оксипролина ($r=+0,84\pm 0,25$, $p<0,02$), связанного оксипролина ($r=+0,89\pm 0,25$, $p<0,02$).

Следовательно, чем тяжелее степень дисменореи у девушек с ДСТ, тем выше уровень оксипролина, а у девушек без ДСТ показатели оксипролина существенно не менялись. Чем больше критериев ДСТ у девушек с дисменореей, тем выше степень тяжести дисменореи и тем чаще у них выявляется повышенная экскреция оксипролина с мочой, что подтверждается наличием сильной положительной корреляционной зависимости. На основании полученных данных можно сказать, что, изучая содержание оксипролина и оксипролинсодержащих белков, можно получить сведения о состоянии соединительно-тканевого матрикса пораженного органа. Обнаружение повышенного уровня оксипролина в суточной моче является показателем усиленного распада коллагена в организме.

Одним из проявлений ДСТ является дефицит эссенциального макроэлемента магния. Метод определения магния в сыворотке крови имел чувствительность=95,2%, специфичность=98%, PPV=99,5%, NPV=81,6%. Результаты определения содержания магния в сыворотке крови у девушек с первичной дисменореей представлены на рисунке.

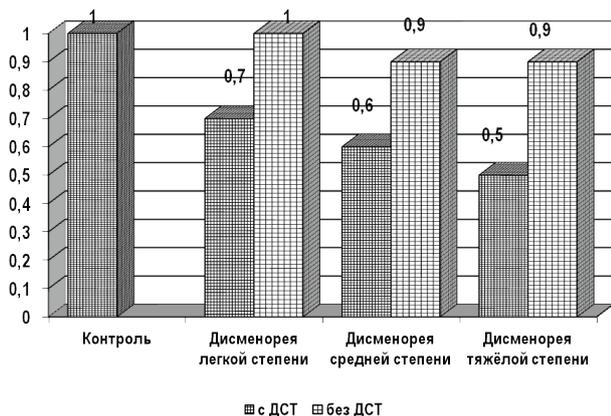


Рисунок. Содержание магния в сыворотке крови (мкг/л) у девушек с дисменореей и наличие критериев дисплазии соединительной ткани.

Как видно из полученных данных, содержание магния в крови у девушек с ЮД без проявлений ДСТ имело лишь тенденцию к снижению, составляя при дисменорее легкой, средней и тяжелой степени соответственно 1,061±0,023; 0,913±0,032 и 0,902±0,031 мкг/л при значении данного показателя в группе практически здоровых девушек 1,077±0,003 мкг/л.

В группе девушек с ювенильной дисменореей легкой степени тяжести и с проявлениями ДСТ содержание в сыворотке крови магния составило 0,712±0,039 мкг/л, что было достоверно ниже, чем в группе девушек с ЮД без про-

явлений ДСТ и практически здоровых соответственно в 1,49 ($p<0,001$) и 1,51 ($p<0,001$) раза. В группе девушек с ЮД средней степени тяжести и с проявлениями ДСТ содержание магния в сыворотке крови составило 0,621±0,027 мкг/л, что было достоверно ниже, чем в группе девушек с ЮД без проявлений ДСТ и практически здоровых соответственно в 1,47 ($p<0,001$) и 1,73 ($p<0,001$) раза. В группе девушек с ЮД тяжелой степени с признаками ДСТ обнаружено более выраженное снижение содержания магния в сыворотке до 0,517±0,026 мкг/л, что было достоверно ниже, чем в группе девушек с ЮД без проявлений ДСТ и практически здоровых соответственно в 1,74 ($p<0,001$) и 2,08 ($p<0,001$) раза.

Корреляционный анализ выявил наличие сильной обратной корреляции между содержанием общего оксипролина и содержанием магния ($r=-0,89\pm 0,2$, $p<0,01$) и сильной обратной корреляции между тяжестью дисменореи и содержанием магния ($r=-0,98\pm 0,1$, $p<0,01$).

Следовательно, у девушек с первичной дисменореей различной степени и имеющих признаки ДСТ отмечалась гипомagneмия, глубина которой зависела от степени тяжести дисменореи и наличия ДСТ. При изучении взаимосвязи между содержанием общего оксипролина в суточной моче и уровнем магния в сыворотке крови выявлено заметное увеличение экскреции общего оксипролина на фоне существенного снижения содержания магния в сыворотке крови. Это свидетельствовало о повышенном распаде коллагена, который является составной частью соединительной ткани, покрывающей органы малого таза и входящего в состав связочного аппарата матки. Следовательно, изучая уровень экскреции с мочой оксипролина и содержание магния в сыворотке крови можно получить сведения о состоянии соединительнотканевого матрикса пораженного органа и магниевом балансе в организме у девушек с ЮД. Имеющееся у девушек дисгормональное состояние отражается на их стероидном профиле. Действительно, изменения содержания гормонов в сыворотке крови у девушек с ЮД зависели как от степени тяжести дисменореи, так и проявлений ДСТ (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, в группе девушек с ЮД легкой степени без ДСТ содержание эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови имело лишь тенденцию и составляло 0,018±0,0003 нмоль/мл, прогестерона 0,181±0,013 нмоль/мл. Эти значения соответствовали вариантам нормы во 2-ю фазу цикла, при этом сохранялось также нормальные соотношения Э/П (1:10), а тип реагирования ВНС по индексу Кордо соответствовал смешанному типу.

В группе девушек со средней степенью дисменореи на фоне сохранения нормативных величин эстрадиола уровня прогестерона статистически значимо снижался в 1,11 ($p<0,05$) раза относительно нормативных величин, что привело к снижению соотношения Э/П до 1:9,4. Индекс Кордо также соответствовал симпатическому типу ВНС.

Таблица 2

Уровень эстрадиола, прогестерона и магния в крови у девушек с первичной дисменореей в зависимости от наличия критериев ДСТ, М±m

Группа	Содержание гормонов в сыворотке крови, нмоль/мл		
	эстрадиол	прогестерон	соотношение П/Э
Практически здоровые, n=25	0,019±0,0006	0,192±0,005	1:10,0
ЮД без ДСТ			
Легкая, n=10	0,018±0,0003	0,181±0,013	1:10,0
Средняя, n=31	0,018±0,0002	0,174±0,001 ^a	1:9,4
Тяжелая, n=15	0,018±0,0002	0,162±0,001 ^a	1:8,9
ЮД с ДСТ			
Легкая, n=24	0,012±0,0008 ^{a,b}	0,141±0,004 ^{a,b}	1:11,6
Средняя, n=100	0,011±0,0003 ^{a,b}	0,122±0,001 ^{a,b}	1:10,9
Тяжелая, n=50	0,010±0,0008 ^{a,b}	0,090±0,005 ^{a,b}	1:9,0

Примечание. То же, что и к табл.

В группе девушек с тяжелой степенью ЮД на фоне сохранения нормативных величин уровня эстрадиола мы наблюдали продолжающееся снижение содержания прогестерона в 1,19 ($p < 0,01$) раза относительно значений практически здоровых девушек. При этом соотношение Э/П также продолжало снижаться и составило 1:8,9. Тип ВНС соответствовал симпатическому типу.

Таким образом, если у девушек с дисменореей без проявления ДСТ по мере тяжести патологического процесса отмечается постепенное снижение содержания прогестерона в сыворотке крови и соотношения Э/П, тип ВНС определялся как симпатический тип.

У девушек с проявлениями ДСТ при ЮД легкой степени тяжести содержание эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови было достоверно ниже, чем у практически здоровых девушек соответственно в 1,5 ($p < 0,01$) и 1,36 ($p < 0,05$) раза и в 1,58 ($p < 0,001$) и 1,28 ($p < 0,05$) раза ниже, чем у девушек с ЮД без проявлений ДСТ. Как видно из полученных данных, уровень эстрадиола в сыворотке крови снижался более выражено, что привело к увеличению соотношения Э/П до 1:11,6. Индекс Кордо соответствовал симпатическому типу ВНС.

По мере прогрессирования патологического процесса содержание эстрадиола и прогестерона еще больше снижалось, причем в большей степени снижался уровень последнего, особенно при тяжелой степени дисменореи. Так, уровень эстрадиола в сыворотке крови девушек со средней степенью первичной дисменореи снизился относительно значений группы девушек с ЮД без проявления ДСТ и практически здоровых девушек соответственно в 1,64 ($p < 0,001$) и 1,73 ($p < 0,001$) раза, прогестерона – в 1,48 ($p < 0,001$) и 1,57 ($p < 0,001$) раза. То есть у пациенток с ДСТ на фоне гипострогении отмечалась и гипопрогестеронемия, соотношение эстрадиола и прогестерона составило 1:10,9. При этом тип реагирования относился к симпатическому типу ВНС.

В группе девушек с ЮД тяжелой степени с признаками ДСТ содержание эстрадиола в сыворотке крови относительно значений группы девушек с ЮД без проявления ДСТ и практически здоровых девушек снизилось в 1,8 ($p < 0,001$) и 1,9 ($p < 0,001$) раза, а прогестерона более выражено – в 2,14 ($p < 0,001$) и 2,01 ($p < 0,001$) раза. Такие изменения в уровне половых гормонов привело к снижению соотношения Э/П до 1:9. Индекс Кордо в этой группе соответствовал симпатическому типу ВНС. Отмечалась сильная обратная корреляция между тяжестью дисменореи и содержанием прогестерона ($r = -0,98 \pm 0,1$, $p < 0,01$) и сильная обратная корреляция между тяжестью дисменореи и содержанием эстрадиола ($r = -0,92 \pm 0,1$, $p < 0,01$).

Таким образом, у девушек с дисменореей без проявления ДСТ по мере тяжести патологического процесса отмечается постепенное снижение содержания прогестерона в сыворотке крови и соотношения Э/П, тип ВНС определялся как симпатический. Проявления ДСТ у девушек усугубляются гипострогемией и гипопрогестеронемией. Особенностью течения является преобладание прогрессирующей гипопрогестеронемии при тяжелой степени первичной дисменореи и снижение соотношения Э/П.

Исходя из полученных нами в ходе исследования результатов обследованные девушки с ЮД без и с ДСТ в зависимости от стероидного профиля были разделены на 3 группы: 1-я группа – 34 девушки с нормальным значением в сыворотке крови эстрадиола и прогестерона – легкая степень ЮД; 2-я группа – 131 девушка с нормальным уровнем в сыворотке крови эстрадиола и сниженным прогестерона, что соответствовало средней степени тяжести ЮД; 3-я группа – 65 девушек с пониженным значением в

сыворотке крови эстрадиола и прогестерона, что соответствовало ЮД тяжелой степени (табл. 3).

Таблица 3

Критерии дифференциальной диагностики степени тяжести первичной дисменореи

Группа	Оксипролинурия, мкг/мл	Уровень магния, мкг/л	Уровень гормонов, нмоль/мл		
			эстрадиол	прогестерон	Э/П
Первичная дисменорея без проявления ДСТ					
Легкая	18,5-18,8	1,06-0,96	нормальный	нормальный	1:10-1:9,5
Средняя	18,4-17,7	0,96-0,91	нормальный	0,17-0,18	1:9,4-1:9,0
Тяжелая	<17,6	<0,9	нормальный	<0,16	<1:8,9
Первичная дисменорея с признаками ДСТ					
Легкая	19-30	0,8-0,7	До 0,012	0,18-0,14	1:10-1:12
Средняя	31-43	0,7-0,6	0,012-0,010	0,14-0,09	1:10-1:9
Тяжелая	44 и выше	<0,6	<0,010	<0,09	<1:9

При анализа гормонального профиля девушек с первичной дисменореей выявлена определенная роль гипопрогестеронемии и снижение соотношения эстрадиол:прогестерон. Более выражено это проявляется при наличии у обследованных ДСТ. Проявления дисплазии соединительной ткани, которые выражались в оксипролинурии и гипомегниемии, еще больше усугубляют дисгормональные нарушения, способствуя прогрессированию дисменореи. Если при легкой степени дисменореи уровень стероидных половых гормонов существенно не изменяется, то при средней тяжести дисменореи мы наблюдали гипопрогестеронемии на фоне сохранения нормативных величин эстрадиола, а при тяжелой степени – снижение концентрации обоих гормонов. Эти изменения взаимосвязаны с типом ВНС, взаиморегулируя друг друга. Вместе с тем гормональный дисбаланс у обследованных девушек с первичной дисменореей коррелировал и с гипомегниемией.

Выявленные изменения позволили разработать алгоритм обследования девушек, критерии оценки степени дисменореи и диспластических процессов. Это позволило подойти к лечению первичной дисменореи дифференцированно, в зависимости от ее тяжести, гормональных сдвигов, гипомегниемии и оксипролинурии, особенно при наличии проявлений дисплазии соединительной ткани.

Выводы

1. Чем тяжелее степень дисменореи у девушек с ДСТ, тем выше показатели оксипролина, при этом у девушек без ДСТ показатели оксипролина существенно не менялись. Это подтверждается наличием сильной положительной корреляционной зависимости. На наш взгляд, определение содержания оксипролина и оксипролинсодержащих белков в суточной моче, позволяет получить сведения о состоянии соединительно-тканевого матрикса пораженного органа и указывает на усиление распада коллагена в организме.

2. У девушек, страдающих первичной дисменореей различной степени и имеющих признаки ДСТ, отмечается гипомегнемия, выраженность которой отражает степень тяжести дисменореи и дисплазии соединительной ткани. При этом установлена взаимосвязь между содержанием общего оксипролина в суточной моче и уровнем магния в сыворотке крови: по мере увеличения экскреции общего оксипролина содержание магния в сыворотке крови существенно снижается.

3. Анализ гормонального профиля девушек с первичной дисменореей выявил определенную роль гипопрогестеронемии и снижение соотношения эстрадиол:прогестерон.

Литература

1. Громова О.А. Молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани // Журн. для практ. врачей. – 2008. – №1. – С. 23-32.
2. Джобова Э.М., Логинова К.Б. Дисменорея. Современный взгляд на этиопатогенез и терапию в практике акушера-гинеколога // Акуш. и гин. – 2014. – №11. – С. 23-28.

3. Кадурина Т.И. Оценка степени тяжести недифференцированной ДСТ у детей // Мед. вестн. Северного Кавказа. – 2008. – №2. – С. 15-20.
4. Кузнецова И.В., Коновалов В.А., Тихоновская И.В. Влияние пролонгированного применения комбинированного орального контрацептива Линдинет на менструальный цикл при назначении с контрацептивной или лечебной целью // Гинекология. – 2012. – №3. – С. 35-38.
5. Кузнецова И.В., Подзолкова Н.М. Дисменорея: Дюфастон в комплексе лечебных воздействий // Трудный пациент. – 2004. – Т. 2, №2. – С. 29-35.
6. Моцная О. В. Особенности клинического течения и оптимизация подходов к лечению первичной дисменореи на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани у девочек-подростков: Автореф. дис... канд. мед. наук. – СПб, 2012.
7. Рис М., Хоуп С., Охлер М.К. и др. Диагностика и лечение в гинекологии. Проблемный подход./ Пер. с англ.; Под ред. проф. В.Н. Прилепской. – М., 2010. – С. 26-29.
8. Danakas G.T. Dysmenorrhea // Ferri F.F. Ferri's Clinical Advisor 2011: Instant Diagnosis and Treatment. – Philadelphia, Pa.: Mosby Elsevier; 2011. – 34 p.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЮВЕНИЛЬНОЙ ДИСМНОРЕИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ У ДЕВУШЕК С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Якубова О.А., Маматова М.Р., Махмудова К.Ш.

Цель: выявление клинико-лабораторные проявления ювенильной дисменореи (ЮД) различной степени тяжести у девушек с наличием и без признаков ДСТ за 3-4 дня до очередной болезненной менструации. **Материал и методы:** обследованы 56 девушек с ювенильной дисменореей с проявлениями ДСТ и 174 – без проявлений ДСТ. Состояние соединительной ткани оценивали по уровню оксипролина в утренней моче, гормональные исследования включали определение концентрации сывороточного прогестерона и эстрадиола, а также содержания магния в сыворотке крови. **Результаты:** чем тяжелее степень дисменореи у девушек с ДСТ, тем выше показатели оксипролина, а у девушек без ДСТ показатели оксипролина существенно не менялись. У девушек с ювенильной дисменореей, имеющих признаки ДСТ, отмечается гипомagneмия. Анализ гормонального профиля девушек с первичной дисменореей показал определенную роль гипопрогестеронемии и снижение соотношения эстрадиол:прогестерон. **Выводы:** разработан алгоритм обследования девушек, критерии оценки степени дисменореи и диспластических процессов, что позволило подойти к лечению первичной дисменореи дифференцированно, в зависимости от ее тяжести.

Ключевые слова: ювенильная дисменорея, гипомagneмия, дисплазия соединительной ткани, оксипролин.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОЕВОГО БЕЛКОВОГО ИЗОЛЯТА, КОЛБАСНЫХ И СОСИСОЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ, ОБОГАЩЕННЫХ СОЕВЫМ БЕЛКОВЫМ ИЗОЛЯТОМ, ДЛЯ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ

Алимухамедов Д.Ш.

СОЯ ОҚСИЛ ИЗОЛЯТИ БИЛАН БОЙИТИЛГАН КОЛБАСА ВА СОСИСКА МАҲСУЛОТЛАРИНИ ИСТЕМОЛ ҚИЛИШДА ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИ

Алимухамедов Д.Ш.

EFFICIENCY OF USING SOY PROTEIN ISOLATE, SAUSAGE AND SAUSAGE PRODUCTS WITH ENRICHMENT OF SOY PROTEIN ISOLATE FOR THERAPEUTIC NUTRITION

Alimukhamedov D.Sh.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: соя оқсил изоляти (СОИ) ҳамда СОИ билан бойитилган колбаса ва сосиска маҳсулотларни жигар циррозига ўтадиган сурункали вирусли гепатитни (СВГ) даволашда самарадорлиги ўрганилди. **Материал ва усуллар:** тадқиқотларда темир танқис анемия билан кечаётган жигар циррозига ўтадиган СВГ билан касалланган 35 нафар беморлар (асосий гуруҳ) иштирок этди, 15 нафар беморлар назорат гуруҳига киритилди. **Натижа:** синалаётган СОИ билан бойитилган маҳсулотлар жигар циррозига ўтадиган СВГни даволашда етарлича самарали ва беморлар томонидан яхши қўтарилади. **Хулоса:** СОИ ва СОИ билан бойитилган колбаса ва сосиска маҳсулотлари даволовчи самарага эга бўлган восита сифатида гематологик амалиётда кенг фойланилиши мақсадга мувофиқ.

Калит сўзлар: соя оқсил изоляти, соя оқсил изоляти билан бойитилган колбаса ва сосиска маҳсулотлар, темир-танқис анемияси билан кечадиган сурункали вирусли гепатит билан хасталанган беморлар.

Objective: To study the effectiveness of soy protein isolate (SPI), sausage and sausage products with enrichment of SPI in the treatment of chronic viral hepatitis (CVH), which turns into liver cirrhosis of the. **Material and Methods:** The study included 35 patients (the main group) suffering from CVH, turning into liver cirrhosis, accompanied by iron deficiency anemia; 15 patients were included into the control group. **Results:** The clinical approbation of products with enrichment of SPI has shown that they are well absorbed and have a curative property in the treatment of CVH, changing to liver cirrhosis. **Conclusions:** The application of SPI and sausage products with enrichment of SPI is expedient in a wide hematological practice, as a means of having a certain curative effect.

Key words: chronic hepatitis, accompanied by iron deficiency anemia, soy protein isolate, sausage products with enrichment of soy protein isolate.

Первые результаты исследования соевого питания были опубликованы в 30-х годах нашего столетия и касались использования сои у больных анемией и сахарным диабетом [5-7]. В дальнейшем с помощью соевых диет были получены обнадеживающие результаты при заболеваниях печени, почек, остеопорозе, атеросклерозе, артериальной гипертензии, различных неопластических процессах и др. [2,3,8]. К настоящему времени во многих странах мира сложились соевые промышленные производства, выпускающие текстурированный белок, а также другие продукты из сои (масло, молоко, паста, маргарин, мороженое, шоколад и др.) [5]. Одновременно из соевых бобов были выде-

Среди болезней печени наиболее распространены гепатиты, при которых поражается ткань последней, и все эти заболевания сопровождаются железодефицитной анемией. При хроническом гепатите рекомендована диета №5. При доброкачественном течении болезни и отсутствии поражений других органов пищеварения допустима диета №15, но при этом надо строго соблюдать режим питания, избегать обильной еды, исключить жирные сорта мяса, копчености, пряности, острые закуски, сдобное и слоеное тесто, богатые эфирными маслами овощи. Абсолютно запрещается алкоголь. При вирусных гепатитах питание призвано обеспечить стимуляцию желчеотделения. Для этого в рацион включают дополнительное количество овощей, фруктов, ягод и соков, способствующих желчеотделению – морковь, кабачки, цветную капусту, клубнику, яблоки, чернослив, арбузы, шиповник и др. Важное место в лечебном питании больных гепатитом должны занять белоксодержащие продукты, обладающие липотропным действием [1].

При циррозах печени при удовлетворительном состоянии больного показана диета №5а. При отсутствии аппетита назначают индивидуальные диеты с преобладанием свежих овощей, фруктов, ягод, их соков, кисломолочных

продуктов и детально изучены фитостеролы, изофлавины, фита-генистеин, ингибитор протеаз, лецитин, аллергены. Это способствовало изучению механизмов профилактического и лечебного действия отдельных компонентов соевых бобов при различных заболеваниях [4].

В США и других странах на протяжении последних 25 лет проводятся широкомасштабные ретроспективные контролируемые эпидемиологические исследования для получения достоверной информации об эффективности использования разнообразных продуктов питания (в том числе соевых) при различных заболеваниях [8].

продуктов и в небольшом количестве пряностей, некрепких и нежирных мясных и рыбных супов.

Цель исследования

Оценка эффективности соевого белкового изолята (СБИ), колбасных и сосисочных изделий, обогащенных

СБИ, при лечении хронического гепатита вирусной этиологии и переходящего в цирроз печени.

Материал и методы

Исследования проводили в отделении сестринского ухода и гастроэнтерологии 2-й общей терапии 1-й клиники Ташкентской медицинской академии. В основную группу включены 35 больных, (из них 18 мужчин и 16 женщин), страдающие хроническим гепатитом, сопровождающимся железодефицитной анемией (ЖДА), циррозом печени вирусной этиологии, ишемической болезнью сердца, калькулёзным холециститом, хроническим гепатитом, переходящим в цирроз печени. 15 больных хроническим гепатитом, циррозом печени вирусной этиологии с анемией II степени, холециститом, из них 2 мужчин и 13 женщин, составили контрольную группу.

Больные основной группы были в возрасте от 18 до 66 лет (средний возраст 50,4±1,5 года) на фоне стандартной терапии получали по 5 г СБИ во время до еды 3 раза в день, а также 100 г докторской варёной колбасы, обогащенной соей, на завтрак и 100 г сосисочных изделий, обогащенных соей, на обед. Курс терапии – 45 дней, после выписки 10 дней больные на дому по своей инициативе принимали рекомендованные продукты.

Больные контрольной группы были в возрасте от 26 до 80 лет (средний возраст 51,3±1,4 года) получали стандартную терапию.

СБИ, колбасные и сосисочные изделия, обогащенные соей, больным назначали с их информированного согласия.

Всем больным проводилось клиническое обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза заболевания, осмотр. Больные жаловались на слабость, плохой сон, головные боли, головокружение, снижение артериального давления, понижение аппетита, вздутие живота, тошноту, изжогу, асцит, тяжесть в правом подреберье, запоры.

При лабораторном исследовании у большинства больных выявлены признаки ЖДА. Отмечалось повышение концентрации общего и прямого билирубина, а также активности ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ).

Результаты исследований

Эффективность включения в рацион СБИ, колбасных и сосисочных изделий, обогащенный СБИ, оценивали по наличию и длительности сохранения клинических симптомов заболевания и динамике клинико-лабораторных показателей.

При осмотре пациентов выявлены бледность кожных покровов и слизистых оболочек, сухость во рту, боли в подреберной области, увеличение печени на 1-2 см, а также вздутие живота.

Проведённый нами сравнительный анализ результатов стандартной терапии и лечения с применением СБИ и колбасных изделий, обогащенных СБИ, показал, что улучшение гематологических показателей – АЛТ, АСТ, тимоловой пробы – отмечались у пациентов обеих групп (табл. 1, 2). У больных, получавшие обогащенные продукты питания, уровень гемоглобина по сравнению с контрольной группой увеличился с 96,76±2,8 до лечения до 105,94±2,65 после лечения; в контрольной группе с 99,0±2,3 до 103,0±2,3. Наблюдалось также увеличение содержания белка в крови: соответственно с 63,1±0,79 до 67,2±8,2 и с 67,3±3,4 до 74,8±1,4. При регистрировалось снижение уровня АЛТ и АСТ, а также общего билирубина (с 34,38±5,1 до 26,74±10,8 и с 36,76±10,8 до 33,31±8,2), белок в моче остался без изменений.

Уровень ферментов – АЛТ и АСТ (табл. 1) у пациентов как основной, так и контрольной группы к концу лечения достоверно снизился: АЛТ в контрольной группе – на 0,10±0,06 мкмоль/л, в основной – на 0,18±0,08 мкмоль/л

(p<0,05); АСТ в контрольной группе – на 0,08±0,04 мкмоль/л, в основной – на 0,13±0,05 мкмоль/л (p<0,05). Количество общего билирубина уменьшилось соответственно с 36,76±10,89 до 33,31±8,23 и с 34,38±5,18 до 26,74±4,01 мкмоль/л (p<0,05).

Гематологические показатели красной крови в процессе лечения улучшились у больных с ЖДА как основной, так и контрольной группы, однако в основной группе динамика этих показателей была более благоприятной, чем в контрольной (табл. 2).

Обсуждение

Проведенные исследования показали, что у больных, получавших на фоне стандартной терапии СБИ и колбасные изделия, обогащенные СБИ, отмечалось более существенное уменьшение выраженности клинических симптомов, чем у пациентов контрольной группы. Пациенты отмечали улучшение аппетита, самочувствия настроения, они становились более активными. При этом нормализовалась форма печени, не наблюдалось вздутия живота, исчез асцит, снизился уровень общего билирубина сыворотки крови, АЛТ и АСТ. В ходе лечения жалоб пациенты не предъявляли. Это указывает на то, что СБИ и продукты, обогащенные СБИ, имеют очень хорошую переносимость. Во время испытания СБИ и колбасных изделий, обогащенных СБИ, побочных эффектов не наблюдалось.

Таким образом, клиническая апробация СБИ и продуктов, обогащенных СБИ, показала, что они хорошо всасываются и обладают лечебным свойством при лечении хронического гепатита вирусной этиологии и переходящего в цирроз печени.

Выводы

1. Целесообразно применять соевый белковый изолят, а также колбасные изделия, обогащенные СБИ, в широкой гематологической практике в качестве средств, обладающих определённым лечебным эффектом при железодефицитной анемии, хроническом гепатите вирусной этиологии и циррозе печени.

2. Предлагается следующая схема назначения соевого изолята и обогащенных им колбасных изделий в зависимости от степени тяжести болезней:

- а) СБИ 3 раза в день до еды;
- б) колбасные изделия, обогащенные соевым белковым изолятом, по 100 г на завтрак;
- в) сосиски, обогащенные СБИ, по 100 г на обед. Курс лечения – 45 дней.

Таблица 1

Показатели АЛТ, АСТ и общего билирубина у больных в динамике комплексного лечения СБИ и обогащенными им колбасными изделиями до (числитель) и после (знаменатель) лечения

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
АЛТ, мкмоль/л	0,70±0,08 0,52±0,08	0,68±0,08 0,58±0,10
АСТ, мкмоль/л	0,81±0,04 0,68±0,03	0,79±0,05 0,71±0,04
Общий билирубин, мкмоль/л	34,38±5,18 26,74±4,01	36,76±10,89 33,31±8,23

Таблица 2

Гематологические показатели красной крови у больных до (числитель) и после (знаменатель) лечения

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Гемоглобин	96,76±2,8 105,94±2,65	99±2,34 103,05±2,34
Эритроциты	3,0±0,1 3,5±0,05	3,0±0,1 3,1±0,1

Питания, санитари-и эпидемиологи

Литература

1. Алимухамедов Д.Ш. Пищевая и биологическая ценность сои // Вестн. ТМА. – 2013. – №2. – С. 7-11.
2. Белоновская Л.К. Влияние соевой диеты на химизм желчи у больных желчнокаменной болезнью // Здравоохран. Таджикистана. – 1987. – №6. – С. 40-42.
3. Василяки Ж.Г. Влияние продуктов из сои на реактивную тревожность у пожилых и старых людей // Клинический геронтолог. – 1999. – №3. – С. 41-45.
4. Королев А.А. Гигиена питания. – М., 2007. – С. 205-220.
5. Онищенко Г.Г., Тутельян В.А., Петухов А.И. и др. Современные подходы к оценке безопасности генетически модифицированных источников пищи. Опыт изучения соевых бобов. НИИ 40-3-2 // Вопросы питания. – 1999. – №5/6. – С. 3-7.
6. Першин Б.Б., Кузьмин С.Н., Чередеев А.Н. и др. Иммунологический прогноз эффективности соевого питания // Вопросы питания. – 1999. – №4. – С. 14-20.
7. Продукты из сои // Medical Express. – 2001. – №2. – С. 14-15.
8. Шайхова Г.И., Рахимов Б.Б. Гигиеническое обоснование рациона питания при ожирении // Вестн. ТМА. – 2011. – №2. – С. 104-110.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОЕВОГО БЕЛКОВОГО ИЗОЛЯТА, КОЛБАСНЫХ И СОСИСОЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ, ОБОГАЩЕННЫХ СОЕВЫМ БЕЛКОВЫМ ИЗОЛЯТОМ, ДЛЯ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ

Алимухамедов Д.Ш.

Цель: оценка эффективности соевого белкового изолята (СБИ), колбасных и сосисочных изделий, обогащенных СБИ, при лечении хронического вирусного гепатита (ХВГ) и переходящего в цирроз печени. **Материал и методы:** в исследование были включены 35 больных (основная группа), страдающие ХВГ, переходящим в цирроз печени, сопровождающимся железодефицитной анемией (ЖДА). **Результаты:** клиническая апробация продуктов, обогащенных СБИ, показала, что они хорошо всасываются и обладают лечебным свойством при лечении ХВГ, переходящим в цирроз печени. **Выводы:** СБИ и колбасные изделия, обогащенные СБИ, можно рекомендовать для широкого использования в гематологической практике как средства, обладающего определенным лечебным эффектом.

Ключевые слова: хронический гепатит, сопровождающийся железодефицитной анемией, соевый белковый изолят, колбасные изделия, обогащенные соевым белковым изолятом.



АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩЕГО В РАЙОНАХ РАСПОЛОЖЕНИЯ ВОДОХРАНИЛИЩ

Носирова А.Р., Нуралиев Н.А.

СУВ ОМБОРЛАРИ АТРОФДА ДОИМИЙ ИСТИҚОМАТ ҚИЛУВЧИ АҲОЛИНИНГ КАСАЛЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ТАҲЛИЛИ

Носирова А. Р., Нуралиев Н. А.

ANALYSIS OF MORBIDITY INDICATORS OF POPULATION, PERMANENTLY LIVING IN THE DISTRICTS OF WATER RESERVOIRS

Nosirova A.R., Nuraliev N.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: Ўзбекистон ҳудудидаги сув омборлари атрофида доимий истиқомат қилувчи аҳоли саломатлигини текшириш. **Материал ва усуллар:** 46 пунктлардан иборат аҳолини касаллигини ўрганиш картасидан фойдаланилди. Туямуюн гидробоғлама атрофидан 941 карта, Чорвоқ сув омбори атрофидан 900 карта тўлдирилди. Қўшимча қилиб типологик усулдан ва интервью усулларидан фойдаланилди. Статистик маълумотларни қайд қилиш ва улардан фойдаланиш учун тиббий-биологик текширувларини қайд қилиш учун махсус программалардан фойдаланилди. **Натижа:** текширилган сув омборлари атрофидаги аҳолининг нафас олиш аъзолари касалликлари ичида грипп ва ўтқир распиратор касалликлар бўлди. Аҳолидаги яна бир кўп учрайдиган касалликлардан: тишлар қариеси ва ошқозон ярасидир. Ажратув йули ва жинсий аъзолар касалликлари ҳам етакчи ўринларни эгаллаган. Бошқа тарафдан гинекологик касалликлар кам микдорда қайд этилган, аҳолини кўп қисми об-ҳаво ўзгариши туфайли соғлиққа таъсир қилиши маълум қилинган. **Хулоса:** яшаб турган жойидан қатъий назар, бошқа органлар ва тизимларга нисбатан, нафас олиш йўллари касалликлари кўпроқ қайд этилган. Чорвоқ сув омбори атрофидаги аҳоли ва Туямуюн гидробоғлама атрофи аҳолисига нисбатан текширилганларнинг кўп қисми Каттақўрғон сув омбори атрофи аҳолиси кўпроқ касалланганлиги аниқланди. "Об-ҳаво ўзгариши туфайли саломатликка таъсири фактори."

Калит сўзлар: аҳоли, касаллиниш, саломатлик ҳолати, омиллар, сув хавзалари билан боғлиқлик.

Objective: To study the health status of population, permanently living in the vicinity of some reservoirs of Uzbekistan. **Materials and Methods:** The whole area of the Kattakurgan reservoir was filled with 941 maps, from the area of the Tuyamuyunsky hydrosystem - 900 maps, from the area of the Charvak reservoir - 432 cards. The age of the respondents is from 21 to 60 years. **Results:** It was found that infectious and parasitic diseases are rare, the population living in the area of the location of the Kattakurgan reservoir most often had dental caries, stomach and duodenal ulcers, gastritis, rheumatism and cystitis, while inhabitants of the Charvak reservoir protection zone have endemic goiter, hypertension, cholecystitis and pyelonephritis. Diseases of the respiratory organs were detected more often than diseases of other organs and systems. The factor "the effect of weather change on health" is the leading factor in the location of the Tuyamuyun hydroelectric complex. **Conclusions:** The effect of weather change on health is the leading factor among the external causes of morbidity, which negatively affects health, which is due to the presence of a reservoir in the given territory.

Key words: population, morbidity, health status, factors associated with reservoirs.

Известно, что заболеваемость является индикатором состояния окружающей среды и социального благополучия общества, а оценка уровня заболеваемости служит критерием оценки многих медицинских, социальных и оздоровительных мероприятий [2].

Научные исследования, посвященные изучению заболеваемости среди населения, различных профессиональных групп, детей и подростков, женщин репродуктивного возраста, пожилых и людей старческого возраста проводились многократно. Однако оценка заболеваемости населения, постоянно проживающего в районе расположения водохранилищ, практически не проводилась, хотя описаны различные факторы, создаваемые водохранилищами, которые могут оказывать косвенное влияние на состояние здоровья населения этих территорий [1].

Известны работы, посвященные изучению состояния здоровья населения, проживающего в районах расположения водохранилищ. Так, проведена оценка здоровья населения, проживающего на территории водосбора Куйбышевского водохранилища [4]. Дан прогноз санитарного состояния Иваньковского водохранилища в зоне влияния Конаковской ГРЭС проанализированы факторы, влияющие на здоровье людей, живущих ниже по течению [6].

Цель исследования

Изучение состояния здоровья населения, постоянно проживающего в районе расположения некоторых водохранилищ Узбекистана.

Материал и методы

Для изучения состояния здоровья населения, проживающего в районе расположения водохранилищ, нами совместно с сотрудниками НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний МЗ РУз была разработана «Карта изучения заболеваемости населения, проживающего в районе расположения водохранилищ Узбекистана» [3]. Карта состоит из 46 пунктов. В карту включены вопросы, связанные с личностью респондента, условиями жизни семьи, источниками водопользования с их характеристикой, субъективной характеристикой респондента об изменениях климата, растительного и животного мира, роста сельхозкультур и состоянием здоровья опрашиваемого.

Всего из района расположения Каттакурганского водохранилища была заполнена 941 карта, из района расположения Туямуюнского гидроузла – 900 карт, из района расположения Чарвакского водохранилища – 432 карты. Возраст опрошенных – от 21 года до 60 лет.

Среди респондентов, проживающих в районе расположения Туямуюнского гидроузла (ПРРТГ), мужчины и женщины составляли соответственно 43,9±1,6 и 56,1±1,6%, среди жителей, проживающих в районе расположения Каттакурганского водохранилища (ПРПКВ), – 59,6±1,6 и

40,4±1,6%, среди населения, проживающего в 100-метровой защитной зоне Чарвакского водохранилища (ЗЗЧВ), –43,7±1,2 и 56,3%. Все опрошенные проживали в среднем на расстоянии 9-10 км от водохранилища, место их работы также было близко к водохранилищу (в среднем 7-8 км от водохранилища).

Состояние здоровья взрослого населения изучали гнездо-типологическим методом, с использованием общепринятого метода опрос-интервью [2]. Статистическую обработку материала проводили методами вариационной статистики. Все вычисления проводились на персональном компьютере на базе процессоров Pentium 4 с использованием пакета прикладных программ для медико-биологических исследований. При организации и проведении исследований использовали принципы доказательной медицины [5].

Результаты и обсуждение

Респонденты ПРРТГ чаще всего отмечали головные боли (70,3±1,5%), частые смены настроения (20,9±1,3%), раздражительность (18,7±1,2%), нарушение сна (11,6±1,0%). Реже указывали на боли в суставах (9,6±0,9%), сонливость (9,1±0,9%) и боли в области сердца (7,9±0,8%).

Ведущими симптомами среди населения ПРРКВ также были головные боли (64,9±1,5%). Следующие по частоте отмечались такие признаки, как раздражительность (19,7±1,2%), сонливость (17,2±1,2%), нарушение сна (12,2±1,0%). Среди опрошенного населения этого региона, как и в сравниваемом, другие симптомы респондентами встречались реже.

Жители ЗЗЧВ чаще всего отмечали головные боли (74,2±1,0%), раздражительность (17,2±1,0%), реже жаловались на сонливость (12,6±0,5%), боли в области сердца (12,1±0,6%), боли в суставах (10,7±0,5%), частые смены настроения (8,5±1,1%) и нарушение сна (7±1,0%).

Отмечается, что определенная часть населения (соответственно 14,1±1,1% лиц ПРРТГ, 14,8±1,1% лиц ПРРКВ, и 38,6±1,3% жителей ЗЗЧВ) более года не обращались к врачу ни по поводу болезней, ни для профилактических медицинских осмотров. В течение 6 месяцев к врачам по поводу состояния здоровья не обращалась почти 1/4 часть респондентов ПРРТГ и ПРРКВ (соответственно 24,3±1,4 и 23,3±1,3%), а среди жителей ЗЗЧВ этот показатель был равен 14,1±1,0%. Во всех сравниваемых регионах у взрослых профилактические медицинские осмотры не проводились.

Для изучения заболеваемости в разработанной нами анкете вопросы включили строго по классам заболеваний, приведенных в МКБ-10.

Полученные результаты показывают, что из инфекционных и паразитарных заболеваний (I класс) жители ПРРТГ болели в основном дизентерией или диарейными заболеваниями (15,7±1,1% на 100 обследованных). В единичных случаях обнаруживали вирусный гепатит (0,8±0,2%), туберкулез легких (0,7±0,2%), микоз (0,2±0,1%), бруцеллез (0,1±0,1%) и гельминтоз (0,1±0,1%). Другие инфекционные заболевания, а также вспышки инфекционных заболеваний не наблюдались, эпидемическая ситуация была стабильной.

Другая картина наблюдалась среди респондентов ПРРКВ. Только в 3,0±0,6% случаев (на 100 обследованных) отмечались дизентерия или диарейные заболевания, в 0,2±0,1% случаев сальмонеллез и 0,2±0,1% случаев микоз. Другие инфекционные и паразитарные заболевания не зафиксированы, вспышек инфекционных заболеваний также не зарегистрировано (подтверждаются данными местных ЦГСЭН), эпидемическая ситуация остается стабильной.

Параметры ЗЗЧВ достоверно отличались, так как нозологии этого класса здесь встречались в единичных случаях (герпес инфекция в 0,2% и вирусный гепатит в 0,5% случаев).

Процент выявления новообразования очень низок во всех сравниваемых регионах (лица ПРРТГ, ПРРКВ и ЗЗЧВ). Такие но-

зологические единицы как рак молочной железы, миома матки и другие новообразования выявлялись от 0,2±0,1 до 0,4±0,2% случаев (положительный ответ дали 2-4 респондента).

Болезни кроветворных органов в сравниваемых регионах встречались крайне редко, показатели этих заболеваний достоверно не различались (p>0,05). 40,2±1,6% (362 из 900) респондентов ПРРТГ отвечали, что у них имеется анемия, отмечавших у себя признаки анемии среди лиц ПРРКВ и ЗЗЧВ было достоверно меньше (соответственно 14,5±1,1%, 136 случаев и 12,9±0,8%, 53 случая). Отмечается положительная статистика выявляемости анемии у населения ПРРТГ, так как у людей, проживающих в Южном Приаралье, заболеваемость анемией составляет не менее 60,0%.

По ответам респондентов, ведущим эндокринным заболеванием было ожирение. Анализ показывает, что ожирение встречается у 2,2±0,4% опрошенных ПРРТГ и у 6,4±0,7% на 100 опрошенных ПРРКВ. Другие заболевания, такие как эндемический зоб, тиреотоксикоз, гипотиреоз, сахарный диабет встречались редко (0,2±0,1-0,4±0,2%). Респонденты, проживающие в ЗЗЧВ, дали отличающиеся ответы. В этом регионе ведущей нозологической единицей был эндемический зоб – 6,3±0,2% (n=26), а ожирение выявлено у 1,7±0,1% из 100 опрошенных.

Психические расстройства и расстройства поведения (депрессия, невроз, психоневроз) у населения ПРРТГ и ПРРКВ встречались соответственно в 0,2±0,1-0,9±0,3% случаев. Среди жителей ЗЗЧВ депрессию отмечали 7,5±0,4% опрошенных. Установлено, что такие болезни как менингит, энцефалит, мигрень и внутричерепная гипертензия обнаруживались в 0,1±0,1-1,8±0,4% случаев.

Болезни глаза и его придатков обнаружены в спорадических случаях среди опрошенных граждан, постоянно проживающих в сравниваемых регионах. Чаще (9,6±0,9%) среди опрошенных жителей ПРРТГ встречалась диагностированная катаракта. Эта нозологическая единица среди опрошенных ПРРКВ выявлялась лишь в 1,9±0,4% случаев. У 4,5±0,6% опрошенных ПРРКВ имелись конъюнктивиты, в то же время ни один из опрошенных жителей ПРРТГ на эту болезнь не жаловался. Кератиты выявлялись в обоих регионах в малых количествах – соответственно в 1,6±0,4 и 0,6±0,2% случаев. Показатели жителей ЗЗЧВ практически не отличались от данных респондентов ПРРКВ (p>0,05).

В МКБ-10 к болезням уха и сосцевидного отростка отнесены отиты и воспаление слуховой трубы. Отиты у жителей ПРРКВ встречались чаще (4,1±0,6%), чем у опрошенных ПРРТГ (1,3±0,3%). Воспаление слуховой трубы у респондентов ПРРТГ (6,0±0,7%) встречалось чаще, чем среди ПРРКВ (2,0±0,4%). У жителей ЗЗЧВ данные приближались к таковым у лиц ПРРТГ (p>0,05).

Болезни системы кровообращения включает себя достаточно широкий спектр нозологических единиц. При сравнительном аспекте полученных результатов по обоим регионам имеются отличительные моменты по выявляемости некоторых заболеваний. Так, ревматизм и варикозное расширение вен нижних конечностей отметили соответственно 13,6±1,1 и 9,1±0,9% опрошенных ПРРТГ, в то время как среди респондентов ПРРКВ эти заболевания диагностированы соответственно у 0,9±0,9 и 0,7±0,2%.

Это достоверное отличие (p<0,05) не является межрегиональным, а лишь подтверждает обнаружение заболеваний в данной когорте опрошенных. Если у жителей ПРРТГ по выявляемости ведущими нозологическими единицами были ревматизм (13,6±1,1%), варикозное расширение вен нижних конечностей (9,1±0,9%) и вегетосудистая дистония (3,8±0,6%), то у опрошенных ПРРКВ ведущей нозологической единицей была гипертоническая болезнь (5,8±0,7% на 100 опрошенных).

Гигиена, санитария и эпидемиология

Отличительной стороной 33ЧВ было сравнительно высокое обнаружение гипертонической болезни ($8,7 \pm 0,9\%$, $n=36$) среди опрошенных ($p < 0,05$).

Ведущей нозологической единицей среди органов дыхания был грипп или острые респираторные заболевания, которым заболели 1/5 часть опрошенных ПРРТГ ($20,2 \pm 1,3\%$) и больше половины респондентов ПРРКВ ($53,5 \pm 1,6\%$). Из 900 опрошенных ПРРТГ $10,1 \pm 0,9\%$ ($n=100$) указали, что они болеют бронхитами, этот же показатель у респондентов ПРРКВ составил $1,6 \pm 0,4\%$ ($n=14$). Практически с одинаковой частотой выявлялись тонзиллиты – по $1,8 \pm 0,4\%$. Общий процент заболеваемости болезнями органов дыхания было достоверно больше у опрошенных ПРРТГ, чем лиц ПРРКВ ($p < 0,05$). Показатели же жителей 33ЧВ были очень схожи с таковыми у опрошенных ПРРТГ ($p > 0,05$). Заболеваемость болезнями органов дыхания у респондентов ПРРКВ была достоверно выше, чем у опрошенных ПРРТГ и 33ЧВ ($p < 0,05$).

Результаты проведенных исследований показали, что у опрошенных лиц ПРРТГ наиболее часто диагностировался кариес зубов ($16,4 \pm 1,2\%$, $n=148$), следующие места занимали язва желудка и двенадцатиперстной кишки ($9,8 \pm 0,9\%$, $n=88$), гастрит ($8,9 \pm 0,9\%$, $n=80$) и др. Реже выявлялись панкреатит, холецистит, аппендицит и пародонтоз (в среднем от $0,2 \pm 0,1\%$ до $0,9 \pm 0,3\%$).

Такая же тенденция наблюдалась у опрошенных ПРРКВ, только данные несколько отличались от таковых в сравниваемом регионе. Если кариес зубов было диагностировано у $30,0 \pm 1,4\%$ ($n=282$) респондентов, то язва желудка и двенадцатиперстной кишки и гастрит обнаруживались соответственно в $0,9 \pm 0,3$ ($n=8$) и $11,5 \pm 1,0\%$ ($n=108$) случаев. У жителей 33ЧВ все показатели, кроме данных по холециститу ($3,9 \pm 0,2\%$, $n=16$), были достоверно ниже, чем в сравниваемых регионах ($p < 0,05$). У жителей 33ЧВ, в отличие от других регионов, ведущей нозологией был холецистит.

Болезни мочеполовой системы также широко распространены у взрослого населения нашей страны независимо от места жительства. В МКБ-10 болезни мочеполовой системы объединяют гломерулонефрит, пиелонефрит, цистит, камни почек и мочеочника, эндометриоз, кисту яичника, эрозию шейки матки, мастопатию и др. Проведенные нами исследования показали, что наиболее часто у опрошенных диагностировались циститы. Они были ведущей нозологией у жителей ПРРТГ в $9,3 \pm 0,9\%$ ($n=84$), у лиц ПРРКВ – в $3,1 \pm 0,5\%$ ($n=29$) случаев. У жителей 33ЧВ эта нозологическая единица ($6,6 \pm 0,3\%$, $n=27$) была на втором месте после пиелонефритов.

Достаточно большой процент респондентов ПРРТГ и ПРРКВ отмечали наличие камней в почках и мочеочнике (соответственно в $3,6 \pm 0,6\%$, $n=32$ и $2,7 \pm 0,5\%$, $n=26$), которые выявлялись чаще, чем у респондентов 33ЧВ ($1,5 \pm 0,1\%$, $n=6$). У жителей 33ЧВ пиелонефриты встречаются достоверно чаще ($10,7 \pm 0,4\%$), чем у опрошенных ПРРКВ и ПРРТГ – соответственно в $1,6 \pm 0,4$ и $0,4 \pm 0,2\%$ случаев ($p < 0,001$).

Гинекологические заболевания женщин (эндометриоз, киста яичника, эрозия шейки матки, мастопатия), включенные в этот класс заболеваний, встречались редко – на уровне $0,1 \pm 0,1$ – $0,5 \pm 0,1\%$.

К внешним причинам заболеваемости людей по МКБ-10 включены несчастные случаи на транспорте, перегревание или тепловой удар, переохлаждение, влияние изменения погоды на здоровье. Обращает на себя внимание тот факт, что 518 ($57,6 \pm 1,6\%$) респондентов РРТГ отмечали влияние изменения погоды на свое здоровье. У лиц 33ЧВ и ПРРКВ этот показатель на порядок ниже (соответственно $10,9 \pm 0,3\%$, $n=45$ и $6,9 \pm 0,8\%$, $n=65$), но является ведущим фактором среди внешних причин заболеваемости. По-видимому, этот фактор, отрицательно влияющий на состояние здоровья, связан с наличием водохранилища на данной территории.

Выводы

1. Для района расположения Туямуонского гидроузла из климатических факторов наиболее характерно «снижение температуры воздуха», а для территории расположения Каттакурганского и Чарвакского водохранилищ – «повышение влажности воздуха».

2. По ответам респондентов, инфекционные и паразитарные заболевания отмечаются редко, у населения ПРРТГ наиболее часто встречались кариес зубов, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, ревматизм и циститы, а у жителей 33ЧВ – эндемический зуб, гипертоническая болезнь, холецистит и пиелонефриты.

3. Независимо от места жительства, болезни органов дыхания выявлялись чаще, чем заболевания других органов и систем. Процент заболеваемости у респондентов ПРРКВ было достоверно выше, чем у респондентов ПРРТГ и 33ЧВ.

4. Фактор «влияние изменения погоды на здоровье» является ведущим фактором, ухудшающим самочувствие более половины респондентов ПРРТГ ($57,6\%$), был достоверно больше, чем у жителей 33ЧВ и ПРРКВ.

Литература

1. Ильинский И.И., Шоумаров С.Б., Миршина О.П. Актуальные санитарно-гигиенические проблемы проектирования, строительства, эксплуатации и охраны водохранилищ Узбекистана: Учеб.-метод. пособие. – Ташкент, 2012. – 160 с.
2. Маматкулов Б.М. Тиббиёт статистикаси асослари: Услубий кўлланма. – Тошкент, 2005. – 132 б.
3. Нуралиев Н.А., Алматов Б.И. Сув омборлари жойлашган худда яшовчи аҳоли саломатлиги ҳолатини ўрганишнинг содда-лаштирилган услуби // Ахборот хати. - ЎЗР ССВ ИТАБ томонидан 1.05.2014 йилда 0404-сон билан рўйхатга олинган. - 12 б.
4. Степанова Н.Ю., Иванов А.В., Латыпова В.З. Оценка здоровья населения, проживающего на территории водосбора Куйбышевского водохранилища // Гиг. и сан. – 2011. – №3. – С. 17-20.
5. Пономарева Л.А., Маматкулов Б.М. Использование принципов доказательной медицины при организации и проведении гигиенических исследований: Метод. рекомендация. – Ташкент, 2004. – 19 с.
6. Тулакин А.В., Новиков Ю.В., Сайфутдинов М.М. Прогноз санитарного состояния Ивановского водохранилища в зоне влияния Конаковской ГРЭС // Гиг. и сан. – 2001. – №4. – С. 25-27.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩЕГО В РАЙОНАХ РАСПОЛОЖЕНИЯ ВОДОХРАНИЛИЩ

Носирова А.Р., Нуралиев Н.А.

Цель: изучение состояния здоровья населения, постоянно проживающего в районе расположения некоторых водохранилищ Узбекистана. **Материал и методы:** всего из района расположения Каттакурганского водохранилища была заполнена 941 карта, из района расположения Туямуонского гидроузла – 900 карт, из района расположения Чарвакского водохранилища – 432 карты. Возраст опрошенных – от 21 года до 60 лет. **Результаты:** установлено, что инфекционные и паразитарные заболевания отмечаются редко, у населения, проживающего в районе расположения Каттакурганского водохранилища, наиболее часто встречались кариес зубов, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, ревматизм и циститы, а у жителей защитной зоны Чарвакского водохранилища – эндемический зуб, гипертоническая болезнь, холецистит и пиелонефриты. Болезни органов дыхания выявлялись чаще, чем заболевания других органов и систем. Фактор «влияние изменения погоды на здоровье» является ведущим в районе расположения Туямуонского гидроузла. **Выводы:** влияние изменения погоды на здоровье является ведущим фактором среди внешних причин заболеваемости, отрицательно влияющим на состояние здоровья, что связано с наличием водохранилища на данной территории.

Ключевые слова: население, заболеваемость, состояние здоровья, факторы, связанные с водохранилищами.

ОКАЗАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

Абзалов Б.Б.

АҲОЛИГА СТОМАТОЛОГИК ОРТОПЕДИК ЁРДАМИНИ КЎРСАТИШ

Абзалов Б.Б.

PROVIDING DENTAL ORTHOPEDIC HELP TO THE POPULATION

Abzalov B.B.

Ташкентская медицинская академия

Стоматологик ёрдам аҳолига оммавий хизмат кўрсатиш туридир, шу жумладан ортопедик стоматология ҳам. Тўлик эпидемиологик тадқиқотлар ўтказмасдан туриб стоматологик ёрдамни истиқболлаш ва режалаштириш мақсадга мувофиқ бўлмайди. Тиш қаторларини яхлитлигини бузилганлигини баҳолаш, турли ортопедик конструкция турлари билан протезлашга бўлган эҳтиёжининг сифат кўрсаткичини ўрганиш муҳимдир.

Калит сўзлар: тиш касалликлари, аҳолининг ёш гуруҳлари, стоматологик ортопедик парвариш қилиш, дентосефал аномалияларни олдиндан аниқлаш ва олдини олиш алгоритми.

Dental care, including orthopedic dentistry, is one of the most mass services for the population. Prognosis and planning for the development of dental care are impossible without a complete epidemiological survey of the population. It is necessary to assess the degree of violation of the integrity of the dentition, the quality of previously assisted need for prosthetics with various types of dental orthopedic structures.

Key words: dental morbidity, age groups of the population, need for dental orthopedic care, algorithm for prediction and prophylaxis of dentoalveolar anomalies.

Заболевания зубов оказывают огромное влияние влияющее на состояние здоровья людей, поэтому стоматологическая помощь относится к наиболее массовым видам специализированной медицинской помощи [1,19,20]. Доля стоматологической заболеваемости в структуре общей заболеваемости составляет 20,0-25,0% [2,4]. По данным литературы, распространенность заболеваний пародонта достигает 98% и имеет возрастные особенности: до 35 лет заболевания пародонта встречаются у 20-40% населения, после 40 лет – у 80-90%, среди пожилых – в 100% случаев [5]. В пожилом возрасте заболевания пародонта становятся потери зубов, различных изменений в височно-нижнечелюстном суставе, нарушают функции жевания и речеобразования [2,5].

По данным В.Н. Сорокина [19], стоматологическая патология среди населения выявляется с высокой частотой (92,3±0,6%), при этом автор не наблюдал существенных различий в зависимости от пола. По мнению автора, интенсивность поражения кариесом зубов составляет 7,44±0,1%, а пораженность пародонта выявлена у 36,7±0,9% обследованных, индекс КПУ составил 16,6±0,2%; данный показатель несколько выше у женщин, с возрастом этот показатель возрастает, высокая распространенность стоматологических заболеваний обусловлена утратой профилактической направленности, снижением государственного финансирования.

Одним из наиболее массовых видов поликлинического обслуживания населения является специализированная ортопедическая стоматологическая помощь. Оценка стоматологического статуса населения, конструктивных особенностей протезов и показателей потребности в ортопедическом лечении отражают степень поражения зубочелюстной системы, а также уровень стоматологического обслуживания различных групп населения [3,14,23]. Большое значение имеют сведения об ортопедическом статусе населения, полученные при эпидемиологическом исследовании, для планирования кадрового и материаль-

ного обеспечения стоматологической службы регионов с учетом особенностей их географии и экономики.

Изучение возрастно-половой структуры населения, обращающегося в государственные и частные учреждения за ортопедической стоматологической помощью, выявило высокую частоту обращаемости лиц в возрасте 30-39 и 40-49 лет. При этом лица женского пола обращались в 2 раза чаще, чем мужского, причем частота обращаемости зависела от уровня дохода населения и социального статуса [16].

Исследования, проведенные Ж.Д. Ашимовым [6,7] в Кыргызской республике, показали, что удельный вес пациентов, обращающихся за ортопедической помощью 2 раза в год, составил 56,1%, 3 раза и более – лишь 25,3%. По мнению автора, одной из основных причин отказа от ортопедической помощи нуждающихся является высокая оплата зубопротезирования (45,8%), неудовлетворенность качеством протезирования (24%), только 10,8% респондентов отмечали хорошее изготовление протезов. При этом в частные стоматологические клиники в основном обращались лица молодого и зрелого возраста, тогда как в государственные – лица пожилого и старческого возраста, что, по мнению автора, связано с тем, что старшая возрастная группа была менее обеспеченной категорией населения [6,7]. В возрастных группах населения старше 35 лет, проблемы, связанные с болезнями зубов и полости рта, выходят на первое место, причем потребность в ортопедическом лечении достигает 60-100% [16,19].

У сельского населения выявлен высокий уровень зубов, пораженных кариесом, удаленных зубов, а также воспалительных процессов в пародонтальных тканях [18,21]. Анализ показателя КПУ показал, что компонент удаленных зубов у лиц до 30 лет составляет в среднем 2,1 на одного обследованного; в возрастной группе 39-40 лет – 5,7, у лиц старше 50 лет – до 19,6 случая на одного обследованного. Наиболее тяжелые изменения тканей пародонта наблюдались у лиц в

возрастной группе 45-60 лет, число которых достигало почти 100%. Кровоточивость отмечена у $9,8 \pm 0,05\%$ респондентов, преобладали зубной камень – $6,9 \pm 0,03\%$, пародонтальные карманы 4-5 мм ($42,7 \pm 0,09\%$), 6 мм и более ($2,39 \pm 0,04\%$).

Оценка ортопедического статуса сельского населения выявила замещение искусственными зубами отсутствующих зубов у 38,4% обследованных, в том числе мостовидными протезами у 45,4%, съёмными протезами – у 54,6%. Число лиц, пользующихся съёмными зубными протезами, увеличивалось с возрастом: среди лиц до 40 лет – у 6,4%, к 60 годам пользовались протезами уже 72,4% обследованных. Средний показатель пользования протезами составил 37,4%. Нуждаемость обследованных в зубном протезировании увеличивается до возрастной группы 50-60 лет (от 34,5% у лиц до 30 лет до 86,4% у лиц 50-60 лет), а затем снижалось, у лиц старше 70 лет составляя 75,6%. Средний показатель потребности сельского населения в зубном протезировании – 64,6% [21].

Из числа обследованного контингента $13,4 \pm 0,7\%$ нуждались, но никогда не обращались за ортопедической помощью, среди мужчин эта доля выше. Основной причиной несвоевременного обращения за стоматологической ортопедической помощью явилось пассивное отношение пациентов к своему здоровью (48,5%), боязнь препарирования зубов (41,7%), материальное затруднения (9,9%) [19].

Главным фактором обращаемости независимо от типа учреждения является качество оказываемой в нем стоматологической помощи [15]. Маркетинговое исследование показало, что основой мотивации обращаемости населения в стоматологические клиники было высокое качество лечения [1].

Для восстановления дефектов зубов и зубных рядов широкое распространение получили цельнолитые конструкции с фарфоровой облицовкой. Этот вид протезирования является достаточно функциональным и отвечающим целям эстетической стоматологии. Однако высокая стоимость и сложность технологии изготовления не позволяют надеяться, что металлокерамические и цельнокерамические зубные протезы в обозримом будущем станут доступными широкому слою сельского населения. Обоснованной альтернативой металлокерамическим зубным протезам могут быть металлоакриловые протезы с плазменно-напыленным ретенционным слоем, которые успешно внедрены в практику работы стоматологической службы ряда крупных городов России [3,23].

Зубочелюстные аномалии занимают одно из ведущих мест в структуре стоматологических заболеваний. Распространенность их стабильно сохраняется на достаточно высоком уровне и не проявляет тенденции к снижению, особенно в экологически неблагоприятных зонах. Формирование зубочелюстных аномалий рассматривается как результат нарушения процессов роста и развития костей лицевого скелета под влиянием комплекса экзо- и эндогенных факторов: неблагоприятные экологические воздействия, дефицит макро- и микроэлементов, болезни раннего детского возраста, эндокринные заболевания, обменные нарушения, наследственная отягощенность и др. [13,17,23,24]. По мнению авторов, с возрастом снижается встречаемость аномалий зубочелюстной системы легкой степени тяжести (с 52 до 30,8%; $p < 0,05$), соответственно увеличиваются степень трудности и общая продолжительность лечения (с $15,92 \pm 4,85$ до $18,04 \pm 4,61$ мес.), количество посещений (с $32,68 \pm 7,89$ до $36,19 \pm 7,21$ раза), трудовые и материальные затраты (с $58,07 \pm 12,18$ до $63,70 \pm 11,73$ УЕТ).

Следует отметить, что распространенность зубочелюстных аномалий (57-88%) не уступает кариесу (43-87,3%) и болезням пародонта (28,2-52,2%) [12]. Широкое распространение зубочелюстных аномалий в период начального прикуса свидетельствует о недостаточной эффективности профилактических мероприятий, что приводит к увеличению материальных затрат при лечении ортодонтической патологии [9,19]. В связи с этим принятие долгосрочной программы профилактики зубочелюстных аномалий и деформаций в стоматологических центрах, а также массовое внедрение современных средств и методов профилактики и лечения позволит снизить нуждаемость в дорогостоящем лечении [11]. По мнению специалистов, при изучении сочетанной стоматологической и ортодонтической патологии предлагается использовать синтезированный алгоритм исследования стоматологической патологии у детей, загрязнителей воды и воздуха. Для организации лечения других стоматологических и ортодонтических заболеваний они рекомендуют применение метода априорного ранжирования, позволяющего объективизировать набор лечебных мероприятий.

Среди причин несвоевременного обращения к стоматологу ведущее место занимает страх перед зубоврачебным вмешательством, доля таких лиц превышает 43% [8]. Определение уровня психоэмоционального напряжения у пациентов на стоматологическом приеме, его коррекция является одной из важнейших факторов снижения риска развития осложнений в стоматологической практике, повышения качества оказания медицинской помощи населению, улучшения общего здоровья населения, уменьшения экономических потерь государства [22].

В связи с этим, ортодонтическому лечению должна предшествовать психологическая подготовка пациента, особенно детского возраста. По мнению С.Н. Гонтарева и соавт. [13], у ортодонтических больных в психологическом аспекте имеются некоторые отличия, обусловленные возрастом, типом нервной системы, характером, умственным становлением и другими. Учитывая вышеизложенное, авторы разработали алгоритм прогнозирования и профилактики зубочелюстных аномалий в регионе с высокой экологической загрязненностью (рисунок), который базируется на результатах геоинформационного и ситуационного анализа, профилактических осмотров, математического моделирования и прогнозирования, внедрения новых лечебных мероприятий. По мнению авторов, это позволило определить объем организационно-медицинских аспектов стоматологической помощи, определить потребность в дифференцированной ортопедической стоматологической помощи населению.

Еще более актуальной проблемой является оказание ортопедической помощи населению в условиях нынешнего реформирования здравоохранения. Это диктует необходимость правильной организации ортодонтической помощи населению в современных условиях. По разным данным, основными предпосылками к совершенствованию стоматологической помощи населению являются высокий уровень распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций, ресурсное обеспечение стоматологических медицинских организаций, слабое нормативное правовое обеспечение деятельности стоматологических медицинских организаций [10,23].

В Российской Федерации разработаны основные принципы организации ортодонтической помощи населению, которые включают:

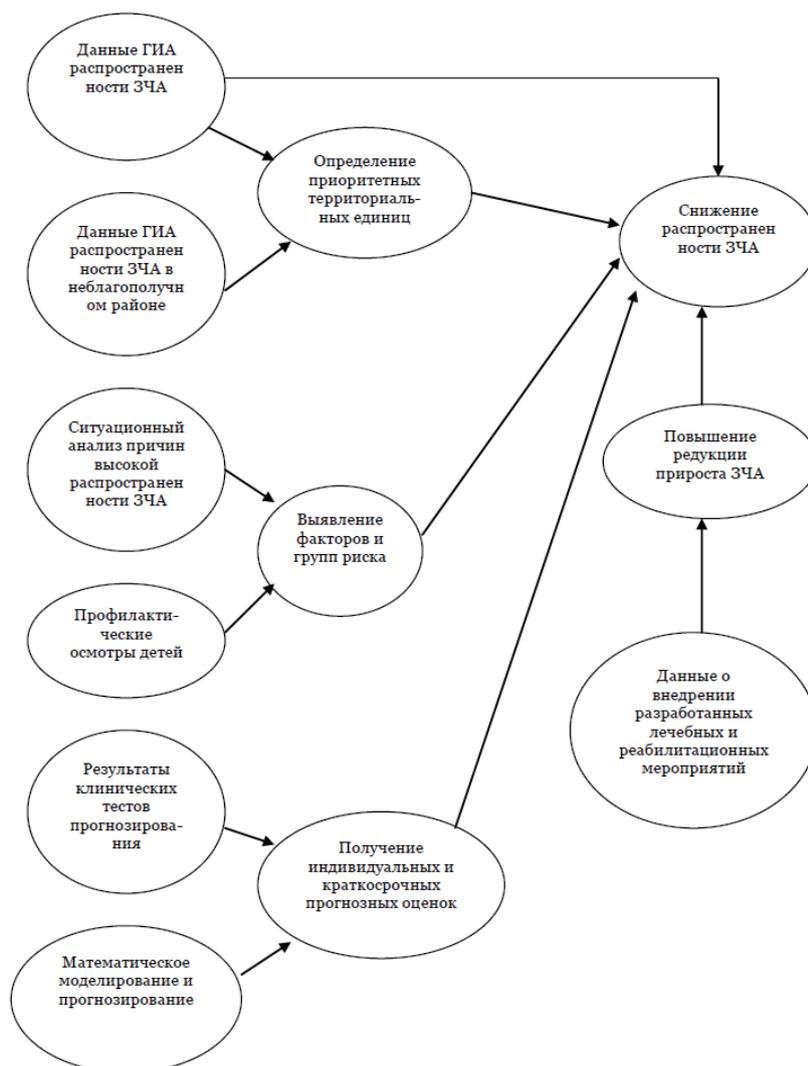


Рисунок. Алгоритм прогнозирования и профилактики зубочелюстных аномалий [13].

- целеполагание – организация ортодонтической помощи населению должна ориентироваться на систему целей в части выявления, лечения и диспансерного наблюдения пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями, выраженных в целевых показателях и их индикаторах;

- преемственность – организация ортодонтической помощи населению на основе межуровневой схемы движения потоков пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями;

- медицинская результативность – достижение целевых показателей результатов медицинской деятельности в части выявления, лечения и диспансерного наблюдения за пациентами с зубочелюстными аномалиями и деформациями;

- экономическая эффективность – эффективность медицинской помощи, определяемая путем соотношения затрат и результатов.

Главная цель совершенствования организации ортодонтической помощи населению – это повышение эффективности ортодонтических услуг при рациональном использовании ресурсов здравоохранения на основе создания организационной структуры ортодонтической помощи в соответствии с уровнями ее оказания, ресурсным, технологическим и нормативным правовым обеспечением субъектов этой структуры, а также аудита эффективности.

Литература

1. Абдуллатипов М.А. Маркетинговое исследование динамики обращаемости населения за ортопедической стоматологической

помощью в крупные частные медицинские организации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 16с.

2. Агзамходжаев С.С., Гайбулаева Ю.Х. Распространенность и интенсивность кариеса зубов у лиц пожилого и старческого возраста // Мед. журн. Узбекистана. – 2008. – №1. – С. 54-56.

3. Алимский А.В. Организационные аспекты пародонтологической стоматологической помощи населению // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2011. – №3. – С. 20-21.

4. Антонов А.Н. Социально-демографические и мотивационные аспекты удовлетворенности стоматологической помощью в современных условиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 22 с.

5. Асадуллаев Н.С., Сафаров М.Т. Заболевания парадонта у лиц пожилого и старческого возраста (обзор литературы) // Вестн. ТМА. – 2016. – №4. – С. 3-6.

6. Ашымов Ж.Д. Оказание ортопедической помощи населению г. Бишкек // Вестн. КазНМУ. – 2016. – №1. – С. 278-280.

7. Ашымов Ж.Д. Распространенность стоматологических заболеваний, требующих ортопедического лечения в г. Бишкек // Вестн. КазНМУ. – 2016. – №1. – С. 280-282.

8. Бойко В.В. Психология боязни и страха в стоматологической практике // Институт стоматологии. – 2003. – №1. – С. 6-10.

9. Боровский Е.В., Суворов К.А. Стандарты в стоматологии – дело разумное // Стоматология. – 2012. – №4. – С. 63-65.

10. Бутова В.Г., Бычкова В.И., Умарова К.В. Экспертиза качества стоматологической помощи // Институт стоматологии. – 2011. – №3. – С. 14-16.

11. Гнетова И.В. Стоматологическая заболеваемость и обоснование комплексной профилактики у детей г. Новосибирска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2010. – 23 с.

12. Гонтарев С.Н. Дифференцированное управление заболеваемостью временных зубов на основе геоинформационного, ситу-

ационного анализа, прогнозирования и лечебных мероприятий; Под ред. Р.М. Агаркова. – Белгород, 2007. – 224 с.

13. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Яковенко Д.М. Влияние геоинформационно-наследственных связей на лечение пациентов с ортодонтической патологией // Научные ведомости. – Сер. Медицина. Фармация. – 2015. – №16 (213), вып. 31. – С. 250-256.

14. Грудянов А.И., Александровская И.Ю. Планирование лечебных мероприятий при заболеваниях пародонта. – М.: МИА, 2010. – 56 с.

15. Дубинина Л.М. Организация профилактики стоматологических заболеваний у населения закрытого административно-территориального образования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2008. – 35 с.

16. Карцев А.А. Изучение спроса населения на ортопедическую стоматологическую помощь (социологический аспект): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 13 с.

17. Леонтьев В.К. Экологические и медико-социальные аспекты основных стоматологических заболеваний // Биосфера. – 2009. – №2. – С. 230-236.

18. Нурбаев А.Ж. Ортопедическая стоматологическая лечебно-профилактическая помощь лицам пожилого и старческого возраста в Кыргызской Республике (клинико-эпидемиологические аспекты). – Бишкек, 2012. – 133 с.

19. Сорокин В.Н. Стоматологическая заболеваемость и потребность в стоматологической ортопедической помощи (на примере ЦЛПУ МВД России): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 39 с.

20. Тураев Р.Г. Социально-гигиенический мониторинг зубочелюстных аномалий детского населения крупного города: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 23 с.

21. Урясьева Э.В., Чвалун Е.К., Григоренко П.А. Потребность и пути улучшения стоматологической помощи сельскому населению

Изобильненского района Ставропольского края // Институт стоматологии. – 2016. – №3. – С. 233-236.

22. Фаттахов Р.А., Ризаев Ж.А. Психозмоциональное напряжение на стоматологическом приеме // Вестн. ТМА. – 2016. – №2. – С. 132-134.

23. Чабан А.В. Организация стоматологической ортодонтической помощи населению Дальневосточного федерального округа // Тихоокеанский мед. журн. – 2014. – №3. – С. 86-87.

24. Чуйкин О.С. Генетические методы в пренатальной диагностике и профилактике стоматологических заболеваний // Стоматология детского возраста. – 2007. – Вып. 6. – С. 51-53.

ОКАЗАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

Абзалов Б.Б.

Стоматологическая помощь, в том числе и ортопедическая стоматология, является одним из наиболее массовых видов обслуживания населения. Прогноз и планирование развития стоматологической помощи невозможны без полного эпидемиологического обследования населения. Необходима оценка степени нарушения целостности зубных рядов, качества ранее оказанной помощи нуждаемости в протезировании различными видами стоматологических ортопедических конструкций.

Ключевые слова: стоматологическая заболеваемость, возрастные группы населения, нуждаемость в стоматологической ортопедической помощи, алгоритм прогнозирования и профилактики зубочелюстных аномалий.



ПЕРВИЧНАЯ ЭХИНОКОККОВАЯ КИСТА БРЫЖЕЙКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА: НЕОБЫЧНОЕ РАСПОЛОЖЕНИЕ ЭХИНОКОККА

Баймаков С.Р., Расулов Х.К., Болтаев Ш.Ш., Бойирбеков Р.Х.

ИНГИЧКА ИЧАК ТУТҚИЧИНИНГ БИРЛАМЧИ ЭХИНОКОКК КИСТАСИ: ЭХИНОКОК КИСТАСИНИНГ НООДАТИЙ ЖОЙЛАШУВИ

Баймаков С.Р., Расулов Х.К., Болтаев Ш.Ш., Бойирбеков Р.Х.

PRIMARY ECHINOCOCCAL CYST OF MESENTERY OF SMALL INTESTINE: UNUSUAL LOCATION OF ECHINOCOCCUS

Baymakov S.R., Rasulov Kh.K., Boltaev Sh.Sh., Boyirbekov R.Kh.

Ташкентская медицинская академия

Эхинококкоз хасталиги дунёнинг айрим минтақаларида эпидемик муаммо ҳисобланади. Эхинококк кистаси кўп ҳолатларда жигар ва ўпка тўқимасида учрайди, баъзан бир неча аъзо ва бўшлиқларда учратиш мумкин. Биз ноодатий ҳолат, кистанинг ингичка ичак тутқичида жойлашиши ҳақида хикоя қиламиз. Ушбу мақолада унинг ноодатий жойлашуви, механизми, ташхис қўйишдаги ва даволашдаги қийинчиликлари ҳақида сўз юритамиз.

Калит сўзлар: эхинококк кистаси, ингичка ичак тутқичи, эхинококкэктомия.

Echinococcosis is an endemic problem in some parts of the world. Echinococcal cysts are more common in the liver and lungs, sometimes they are found in several organs or cavities. The authors report an unusual case of an isolated primary echinococcal cyst in the mesentery of the small intestine. Issues of its unusual location, mechanisms, difficulties in diagnosis and treatment are discussed.

Key words: echinococcal cysts, mesentery of the small intestine, echinococsectomy.

Эхинококкоз относится к тяжелым паразитарным заболеваниям, характеризуется длительным хроническим течением, тяжелой органной и системной патологией, приводящей к инвалидизации, а нередко – и к гибели больного. Эхинококкоз широко распространен во всем мире. По данным ВОЗ, из 50 млн человек, ежегодно умирающих в разных странах, более чем у 16 млн причиной смерти являются инфекционные и паразитарные заболевания [3]. В последние десятилетия отмечается не только рост заболеваемости эхинококкозом среди сельского и городского населения, но и регистрируются случаи летального исхода в связи с поздней диагностикой.

P. Leucart в 1850 г. доказал, что эхинококковый пузырь является личиночной стадией развития червя [1]. В своем развитии эхинококк обязательно проходит стадию формирования кист. Возбудителем является цепень *Echinococcus granulosus*, который паразитирует в тонком кишечнике собак и других плотоядных животных (волк, лисица, рысь и др.). Промежуточные хозяева паразита – человек, сельскохозяйственные и другие животные (овцы, крупный рогатый скот, верблюды, лошади, северные олени, козы, свиньи, лоси), некоторые грызуны (белки, зайцы), в организмах которых развивается личиночная стадия эхинококка в виде эхинококковых кист. Человек может заразиться, глядя собаку, употребляя в пищу загрязненные овощи. Возможность заразиться через мясо играет роль только у людей, занятых убоем скота, разделкой меха и шкур. Попавшие в желудочно-кишечный тракт яйца эхинококка под воздействием протеолитических ферментов превращаются в шестикрючные личинки, которые проникают в кровеносные сосуды кишечной стенки и током крови заносятся в различные органы, чаще в печень и легкие. В органах из личинки развивается эхинококковая киста. Описаны локализации кист, особенно трудные для диагностики: головной и спинной мозг, позвоночник, кости, почки, мягкие ткани, щитовидная железа, средостение, сердце, плевра и диафрагма, селезенка, малый и большой сальник, тонкая и толстая кишка, органы малого таза и клетчатка, молочная железа. Размеры

кист варьируют от небольших до огромных, описана эхинококковая киста печени, содержащая 47 л жидкости и занимавшая всю брюшную полость [1].

Основное патологическое воздействие эхинококка на организм человека связано с сенсбилизирующим и механическим факторами. Постоянное алергизирующее и токсическое действие продуктами жизнедеятельности паразита и одновременное механическое давление кисты приводит к развитию хронического воспалительного процесса в органе, где располагается киста. Иммунный ответ хозяина на развитие эхинококковых кист различен. В начальной стадии происходит активация клеточных механизмов защиты, направленная на уничтожение паразита, что в некоторых случаях заканчивается гибелью пузыря с последующим обызвествлением. Со временем происходит постепенное нарастание иммунодефицита, что способствует прогрессированию процесса [2]. В экстремальных ситуациях (травма, разрыв, самопроизвольное вскрытие пузыря) возможно развитие анафилактического шока. Латентный период с момента заражения может составить от 5 до 20 лет.

Клиническая картина эхинококкоза отличается полиморфизмом, зависит от реакции организма на инвазию, от характера изменений в пораженном органе, от скорости роста и размеров кист, от возникающих осложнений. Первые симптомы болезни могут появиться через несколько лет и даже десятилетий после заражения. Лишь некоторые больные рано отмечают проявления в виде недомогания, слабости, снижения работоспособности, головных болей, появления крапивницы, периодического повышения температуры тела. Дальнейшее течение и проявления заболевания зависят от многих причин, в том числе от локализации эхинококковых кист.

Гидатидная киста может включать любой орган или любую часть человеческого тела. Болезнь чаще возникает в печени и легких [4]. Брыжеечное расположение эхинококковых кист обычно является вторичной по отношению к спонтанному или ятрогенному разрыву печени или кисты селезенки, первичное развитие кист в брыжейке кишечника является исключительным явле-

нием. Брыжеечные кисты являются редкими внутрибрюшными образованиями с распространенностью 1:100000-2000000 при госпитализации. Кисты обычно расположены в брыжейке подвздошной кишки, но их также можно найти где угодно в брыжейке – от двенадцатиперстной до прямой кишки. У взрослых брыжеечные кисты обычно бессимптомны. Пациенты редко жалуются на прерывистую боль в животе, отек или болезненное образование в животе. Острый живот из-за разрыва, воспаления или кишечной окклюзии являются необычной находкой. Из-за редкости этой формы расположения и отсутствие конкретных симптомов, правильный предоперационный диагноз затруднен. Мы наблюдали необычный случай первичной брыжеечной эхинококковой кисты, столкнувшись с трудностями диагностики и лечебной тактики при этой болезни.

Описание клинического случая

Больной Ё.Д., 1993 г. р., поступил в хирургическое отделение 3-й клиники Ташкентской медицинской академии 3 июня 2017 г.

Жалобы при поступлении на прерывистые приступообразные боли в левой половине живота, вздутие живота, периодические рвоту и тошноту, общую слабость. Из анамнеза выяснилось, что семья больного проживает в сельской местности и держит мелкий и крупный рогатый скот, собаку. Какие-либо паразитарные заболевания среди членов семьи не выявлены.

При исследовании брюшной полости в околопупочной области обнаружено ограничено подвижное болезненное образование мягкоэластической консистенции (8x8 см).

Общее состояние больного при поступлении относительно удовлетворительное. Дыхание ритмичное, свободное, частота дыхания 18 раз в мин, ритмичное, аускультативно в легких выслушивается везикулярное дыхание. Сердечные тоны ясные, пульс ритмичный, 80 ударов в мин, среднего наполнения и напряжения, АД – 120/80 мм рт. ст. Язык влажный, при пальпации живот мягкий, болезненный около пупка, перистальтика кишечника сохранена, печень и селезенка не увеличены, стул сформированный, светло-коричневый. Симптом поколачивания с обеих сторон отрицательный, цвет мочи в норме.

Проведены лабораторные и инструментальные методы исследования. ОАК: Нв 126 г/л, эр. 4,4 млн, л. 7,2 тыс., тромб. 263 г/л; лейкоформула (% x10 г/л): п. 3, с. 70, эоз. 2, баз. 0, лимф. 19, мон. 19, СОЭ 13 мм/ч. ОАМ: плотность мочи 1015, белок abs, эпителий 1-2/1, лейкоциты 0-1/1; Биохимический анализ крови: АСТ 26 U/L, АЛТ 32 U/L, билирубин: общий 18,0 мкмоль/л, прямой 3,5 мкмоль/л, непрямой 14,5 мкмоль/л. Коагулограмма: ВСК 3:40-4:10 мин, фибриноген 2,2 г/л, гематокрит 44%, время рекальцификации 75 с, ПТИ 96%, тромботест VI ст, МНО 1,10. Ультрасонография брюшной полости (USG) показала внутрибрюшинную массу размером 8x8 см. МСКТ-исследование брюшной и забрюшинного пространства: в брюшной полости слева определяется округлой формы инкапсулированное образование 7,8x7,1x8,4 см с наличием кальцинатов в проекции капсулы, а также единичных субкапсулярных узловых и линейных уплотнений, а также дочерней кисты 4,4 см. Аналогичное инкапсулированное образование 3,3x2,8 см определяется латеральнее вышеописанного (рис. 1-3). В брюшной полости свободной жидкости не выявлено. Лимфатические узлы брюшной полости не увеличены. Костно-деструктивных изменений не выявлено. Рентгеноскопия органов грудной клетки: патологии не выявлено.



Рис. 1. КТ Больной Ё.Д., 1993 г. р. В брюшной полости слева определяется округлой формы инкапсулированное образование 7,8x7,1x8,4 см с наличием кальцинатов в проекции капсулы



Рис. 2. КТ Больной Ё.Д., 1993 г. р. Аналогичное инкапсулированное образование 3,3x2,8 см определяется латеральнее вышеуказанного.

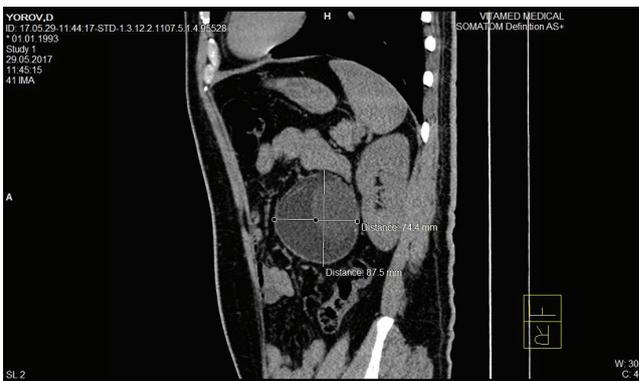


Рис. 3. КТ Больной Ё.Д., 1993 г. р. В брюшной полости слева определяется округлой формы инкапсулированное образование.

Предварительный диагноз эхинококкоз брюшной полости.

Во время лапаротомии обнаружены эхинококковые кисты брыжейки тощей кишки (рис. 4, 5). Киста размерами 9x8x8 см находилась в толще брыжейки тощей кишки на расстоянии 50 см от трейтцевой связки с выбуханием в брюшную полость с медиальной её поверхности. Обнаруженная киста второй кистой размерами 4x4x5 см удалена острыми и тупыми путями из брыжейки тонкого кишечника без повреждения брыжеечных сосудов. При вскрытии киста была образована гидратированной ламинирующей мембраны и были обнаружены дочерние кисты, подтверждающие эхинококковую ки-

В помощь
практическому
врачу

сту (рис. 6, 7). При ревизии органов брюшной полости других кист или источников в других органах не обнаружены, в связи с чем, установлен диагноз первичной эхинококковой ки-

сты брыжейки тонкого кишечника. Послеоперационный период протекал гладко, заживление раны первичное и пациент был выписан на 7-й день после операции.

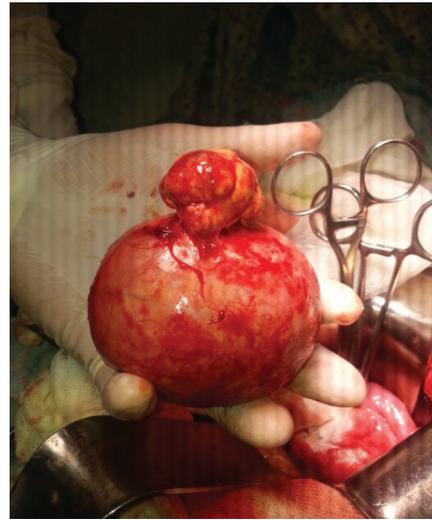


Рис. 4. Рис. 5. Во время лапаротомии обнаружены эхинококковые кисты брыжейки тощей кишки.



Рис. 6. Рис. 7. Макропрепарат: эхинококковые кисты.

Обсуждение

Эхинококкоз является эндемичной проблемой в некоторых районах мира, включая Центральную Азию. Печень и легкие являются наиболее распространенными органами, в которых развиваются эхинококковые кисты [4-6]. Обнаружение кисты в кишечной брыжейке – необычная находка, о которой сообщалось несколько случаев в доступной нам литературе. Механизм заражения неясен, отмечено возможный путь распространения через лимфатическую или системную циркуляцию [5].

Специальных симптомов эхинококковой кисты брыжейки не существуют и обычно она остаётся бессимптомной в течение многих лет. Клиническое проявление связано с эффектом асимметричного увеличения живота [7]. При необычной локализации кист диагноз может быть затруднен. Все кистозные поражения брюшной полости, включая мезентериальной, поджелудочной, желудочно-кишечной сочетанной локализации, кисты яичников и лимфангиомы, должны быть рассмотрены при дифференциальном диагнозе заболевания [6].

Комбинации радиологических и серологических тестов, особенно у пациентов, живущих в эндемичных областях, способствуют диагнозу. USG - первая линия скринин-

га на абдоминальный эхинококкоз [8]. КТ-сканирование имеет особое значение при определении хирургической тактики [6]. Проверка фиксации компонента является положительным примерно на 65%, а косвенный тест на геммагглютинацию и ИФА составляют примерно 85% чувствительности. Возможные осложнения включают эхинококковый перитонит (из-за разрыва кисты с анафилактической реакцией), инфицирование кисты и компрессию соседних органов с возникновением компрессионного синдрома [9].

Способ лечения – только хирургический, тщательное и полное удаление кист. В некоторых случаях может быть выполнена частичная или субтотальная цистэктомия, чтобы избежать повреждение прилегающих органов [10]. Использование растворов гипертонического солевого раствора или перекиси водорода перед открытием полостей, как правило, убивает дочерние кисты и, следовательно, предотвращает дальнейшее распространение или анафилактическую реакцию. В качестве адъювантной терапии при хирургическом лечении для предотвращения рецидива используются мебендазол или альбендазол [6,10,11]. В нашем случае нам удалось полностью удалить эхинококковые кисты без вскрытия с обеспечением целостности сосудов в кишечнике.

В помощь
практическому
врачу

Выводы

1. Эхинококковая болезнь очень распространена в Центральной Азии. Первичная эхинококковая киста брыжейки тонкого кишечника является редкой локализацией кисты. В эндемичных районах следует учитывать результаты МСКТ в дифференциальной диагностике кистозных поражений брюшной полости.

2. Хирургическое вмешательство является единственным выбором метода лечения, однако лучшим способом снижения уровня заболеваемости населения эхинококкозом считается профилактика.

Литература

1. Дейнека И.Я. Эхинококкоз человека. – М.: Медицина, 1968. – 376 с.
2. Константинова Т.Н., Авдюхина Т.И. Эхинококкозы: Учеб. пособие. – Изд. 2-е, доп. и перер. – М.: РМАПО, 2004. – 38 с.
3. Тихонова Е., Масленникова Н. Эхинококкозы // Мед. газета. – 2014. – №17. – С. 8-9.
4. Fazili A., Wani N.A., Khan T.S., Mir A.R. Hydatosis: rare presentations // J.K. Practioner. – 2002. – Vol. 9. – P. 252-253.
5. Khare D.K., Bansal R., Chaturvedi J. et al. Primary peritoneal echinococcosis masquerading as an ovarian cyst // Indian J. Surg. – 2006. – Vol. 68. – P. 173.
6. Ghafouri A., Nasiri S., Shojaeifar A.F. et al. Isolated primary hydatid disease of omentum; Report of a case and review of the literature // Iran J. Med. Sci. – 2010. – Vol. 35, №3. – P. 259-261.
7. Utpal De. Primary abdominal hydatid cyst presenting in emergency as

appendicular mass: a case report // Wld J. Emerg. Surg. – 2009. – Vol. 4. – P. 13.

8. Godara R., Dhingra A., Ahuja V. et al. Primary peritoneal hydatidosis: Clinically mimicking carcinoma of ovary // Intern. J. Gynecol. Obstet. – 2007. – Vol. 7, №2.

9. Astarcioglu H., Koçdor M.A., Topalak O. et al. Isolated mesosigmoidalhydatid cyst as an unusual cause of colonicobstruction: report of a case // Surg. Today. – 2001. – Vol. 31, №10. – P. 920-922.

10. Tajdine M.T., Daali M. Kystehydatiquepelvienisolé: à propos de 1 caspédiatrique // Arch. Pediatr. – 2007. – Vol. 14, №11. – P.1367-1368.

11. Badi M., Arifi M., Kaddouri N. et al. Peritoneal hydatidosis in children. Report of a historical case // Arch. Pediatr. – 2003. – Vol. 10, №10. – P. 895-897.

ПЕРВИЧНАЯ ЭХИНОКОККОВАЯ КИСТА БРЫЖЕЙКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА: НЕОБЫЧНОЕ РАСПОЛОЖЕНИЕ ЭХИНОКОККА

Баймаков С.Р., Расулов Х.К., Болтаев Ш.Ш., Бойирбеков Р.Х.

Эхинококкоз является эндемической проблемой в некоторых районах мира. Эхинококковые кисты чаще встречаются в печени и легких, иногда они обнаруживаются в нескольких органах или полостях. Авторы сообщают о необычном случае изолированной первичной эхинококковой кисты в брыжейке тонкого кишечника. Обсуждаются вопросы её необычного расположения, механизмов, трудностей диагностики и лечения.

Ключевые слова: эхинококковые кисты, брыжейка тонкого кишечника, эхинококкэктомия.



ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ИЗ КОМПЛЕКСОВ НЕЗАМЕНИМЫХ АМИНОКИСЛОТ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Бобокулов М.Б., Жаббаров О.О., Собиров М.О., Ходжанова Ш.И., Султонов Н.Н.

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БОР БЕМОРЛАРДА АЛМАШТИРИБ БЎЛМАЙДИГАН АМИНОКИСЛОТАЛАР КОМПЛЕКСЛИ ПРЕПАРАТЛАРИНИНГ БУЙРАКЛАР ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Бобокулов М.Б., Жаббаров О.О., Собиров М.О., Ходжанова Ш.И., Султонов Н.Н.

EFFECTIVENESS PREPARATIONS OF COMPLEXES OF ESSENTIAL AMINO ACIDS TO FUNCTIONAL CONDITION OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Boboqulov M.B., Jabbarov O.O., Sobirov M.O., Khodjanova Sh.I., Sultonov N.N.

Ташкентская медицинская академия

Маълумки, сурункали буйрак касаллиги бор беморларга пешобда оқсил миқдорини камайтириш ва буйракнинг азотли юкламасини камайтириш мақсадида даволовчи овқатланиш сифатида гипопро테인ли парҳез тавсия этилади. Аммо, гипопро테인ли парҳез организмдаги алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар этишмовчилигини юзага келтиради, бу ўз навбатида ҳужайра оқсил синтези механизмига таъсир кўрсатади. Айниқса жигарда альбумин синтезига таъсир кўрсатиши оқибатида гипопроteinемия юзага келиши, трофика ҳолати ёмонлашиши, иммунитет сусайиши ва инфекцияга чалинувчанлик ошишига олиб келади, ҳамда касалликни диализ босқичига ривожланишини кучайтиради. Алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар комплексли препаратларни (проренал, мориамин форте) гипопроteinли парҳез билан биргаликда қўллаш гипопроteinемияни кучайтишини олдини олади ва нутритив статусни ижобий томонга ўзгартиради. Проренал ва Мориамин форте механизми асосида буйрак коптокчалар капиллярларида босим ва ўтказувчанлигини пасайтиради, 20 углевод ёғ кислоталари пайдо бўлишини камайтиради, пешобда оқсил миқдорини камайтиради ва ҳамда буйрак коптокча капилляр ҳужайралари гиперплазиясига тўсқинлик қилади. Гипопроteinли парҳез алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар билан биргаликда даволаш – оқсил синтезини оширади, буйракнинг азотли юкламасини камайтириш орқали буйрак функционал ҳолатини яхшилайди ва беморнинг умумий аҳволини яхшилайди.

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар комплексли препаратлари, буйраклар функционал ҳолати.

It is known, that in chronic kidney disease for treatment nutrition patients assigned hypoproteinemic diet to reduce proteinuria and nitrous burden on the kidneys. However, hypoproteinemic diet creates body deficiency of essential amino acids that affect the mechanism of cellular protein synthesis, particularly in albumin synthesis in the liver, leading to the appearance of hypoproteinemia, deterioration of the trophic status reduced immunity and increased susceptibility to infection, thereby exacerbating the progression of the disease stage before dialysis. Using preparations of complexes of essential amino acids (Prorenal, Moriamin forte) with hypoproteinemic diet prevents the growth of hypoproteinemia and nutritional status changes in a positive way. Mechanism of Prorenal and Moriamin Forte is to reduce a pressure in the renal glomerular capillaries and their permeability reduces the formation of 20-carbon fatty acids, reduces the amount of protein in the urine, and prevents cell hyperplasia, renal glomerular capillaries. Therefore, a comprehensive application hypoproteinemic diet treatment in essential amino acids increases protein synthesis, improves functional condition of kidneys on account of increasing nitrous load and improves the general condition of the patient.

Keywords: chronic kidney disease, preparations of complexes of essential amino acids, functional condition of kidneys.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – общемедицинская проблема, имеющая глубокие социально-экономические последствия, связанные с ее широкой распространенностью в популяции (10-15% населения), утратой трудоспособности и смертностью вследствие развития терминальной почечной недостаточности (ТПН) и сердечно-сосудистых осложнений (ССО), риск которых у пациентов с нарушенной функцией почек возрастает в десятки раз [6,9,10].

Согласно результатам эпидемиологических исследований, больные со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин составляют 5% общей популяции взрослого населения в мире. Число больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности в мире прогрессивно увеличивается [8]. Так, за последние 5 лет число больных, находящихся на заместительной почечной терапии, увеличилось более чем на 25% и на данный момент насчитывает более 2 млн человек. При этом число больных, получающих заместительную почечную терапию, за 5 лет увеличилось более чем на 50%.

В основе ХБП лежит широкий спектр нарушений (включая сахарный диабет, артериальную гипертензию, гломеру-

лонефрит), при этом возможности этиологического лечения ХБП весьма ограничены. Прогрессирование хронической болезни почек – многофакторный процесс, включающий изначально адаптивные изменения внутривисцеральной гемодинамики в виде гиперфильтрации и внутриклубочковой гипертензии, гипертрофию клубочков с их последующей ишемией, развитие тубулоинтерстициального фиброза, активацию ренин-ангиотензиновой системы и повышение системного артериального давления, нарушение фосфорно-кальциевого обмена с кальцификацией сосудов и почечных структур, анемию, усугубляющую ишемию почек, дислипидемию, избыточную продукцию свободных радикалов кислорода и т. д. [1,5]. Риск развития и прогрессирования хронической болезни почек увеличивается под действием ряда широко распространенных факторов, один из которых – нарушения нутритивного статуса больных [7,9].

Известно, что при хронической почечной недостаточности (ХПН), распространенность которой в мире неуклонно увеличивается, особое значение придается лечебному питанию. Необходимо отметить, что нарушения

нутритивного статуса встречаются у 20-50% больных в додиализной стадии хронической почечной недостаточности и у 10-70% пациентов на диализе [11,13].

Широкое распространение получило использование малобелковой диеты (МБД), содержание белка в которой не превышает 0,6-0,3 г/кг массы тела в сутки [15]. Благоприятное действие МБД на клиническое течение ХПН связывают с уменьшением гиперперфузии и гиперфльтрации в ремнантных нефронах, что позволяет предотвратить ускоренное склерозирование и дальнейшее уменьшение числа сохранных клубочков и, таким образом, разорвать «порочный круг» прогрессирования почечной недостаточности при хронических заболеваниях почек.

Результаты исследования MDRD1 также свидетельствуют о том, что МБД увеличивает продолжительность додиализного этапа болезни и может отдалить начало заместительной почечной терапии примерно на один год [14]. А, по мнению многих авторов, кетокислоты могут полностью замещать соответствующие незаменимые аминокислоты для поддержания нутритивного статуса, так как они поддерживают нейтральный азотистый баланс даже в тех случаях, когда больные с ХБП не получают незаменимых аминокислот из других источников.

Вместе с тем длительное применение диеты с низким содержанием белка способствует развитию дефицита незаменимых аминокислот, что также требует коррекции. Для коррекции дефицита незаменимых аминокислот применяют препараты, содержащие аминокислоты и их кетоаналоги. К числу которых относится кетостерил, кетоперлен, ультрамин, аминесс и др. Однако отсутствие единых подходов к трактовке нарушений нутритивного статуса и регламентированных мер их профилактики у больных с ХБП ограничивает хорошую возможность длительного применения МБД и кетокислот.

Научно-практические работы по изучению эффективности малобелковой диеты с применением кетокислот незаменимых аминокислот у больных с хронической почечной недостаточностью в додиализном периоде, влияния такой диеты на продолжительность додиализного периода и улучшение качества жизни в мире проводились в таких крупных медицинских центрах как Nephrology Unit, 'A Landolfi' Hospital (Солофра, Италия), Nephrology Unit, Department Geriatrics, Gerontology and Metabolic Disease, Second University of Naples (Неаполь, Италия), St.Pantaleon Hospital, 13th Dialysis Center (Дунайварош, Венгрия).

На основании проведенных научно-исследовательских работ, посвященных изучению эффективности лечения больных с ХБП, было установлено, что у больных с ХБП с ограничением потребления белка частота почечной смерти снижается на 31% по сравнению с больными с более высоким или неограниченным потреблением белка (Departement de Nephrologie, Capital Edouard HERRIOT, France) [16]. Установлено, что у больных с ХБП своевременное устранение нарушений нутритивного статуса привело к снижению прогрессирования ХБП (НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека) [4].

Традиционные лечебные мероприятия, проводимые у больных с хронической болезнью почек, не влияют на аминокислотный состав крови и не обеспечивают потребности организма в незаменимых аминокислотах, а общепринятые клинико-биохимические методы недостаточно информативны для оценки и прогнозирования прогрессирования хронической почечной недостаточности и ее перехода в уремическую стадию [14]. Традиционные методы терапии с включением незаменимых аминокислот и диеты с ограничением животного белка позволяют нивелировать проявления уремической интоксикации, улучшить

белково-энергетическую обеспеченность организма, уменьшить степень прогрессирования тубулоинтерстициальных повреждений, снизить тяжесть гемодинамических нарушений во внутривенных сосудах и повысить результативность медикаментозной терапии.

Комплекс лечебных мероприятий с применением незаменимых аминокислот сопровождается уменьшением катаболизма тканевых белков и мобилизации жирных кислот из жировых депо, уменьшением дефицита массы тела, что способствует стабилизации нутритивных нарушений и обусловленного ими белково-энергетического дефицита, восполнению дефицита незаменимых аминокислот, увеличению общего пула аминокислот в периферической крови и нормализации патологической перестройки в составе аминокислот [3].

В исследовании, в котором были обследованы 100 пациентов с ХБП, принимавших в комплексе с традиционной терапией кетостерил (проренал) в дозе 1 таб. на 5 кг массы тела, существенное снижение скорости клубочковой фильтрации практически отсутствовало. К 6-му месяцу наблюдения у больных этот показатель стабилизировался. Уровень мочевины независимо от этиологии с ХПН становился ниже исходного на 5%, а к концу лечения – на 13,7%. Уровень креатинина крови в динамике проводимого лечения имел тенденцию к снижению (до лечения $304,8 \pm 53,2$, после лечения $297,6 \pm 27,1$) [2].

По данным Ю.С. Милованова [10], частота выявления нарушения нутритивного статуса зависит от степени почечной недостаточности: среди больных с ХБП с уровнем скорости клубочковой фильтрации 50-30 мл/мин/1,73 м² нарушения нутритивного статуса выявляются в среднем у 4,2%, среди больных с ХБП с уровнем СКФ 29-15 мл/мин/1,73 м² – у 21,3%. Следовательно, комплексное лечение больных с ХПН с включением препаратов незаменимых аминокислот кетокислот в сочетании с малобелковой диетой, в отличие от стандартной терапии, оказывает заметное положительное влияние на СКФ, уровень мочевины и креатинина, что выражается в стабилизации этих показателей на фоне лечения.

Применение эссенциальных аминокислот и их кетоаналогов сопровождалось увеличением утилизации азота, благодаря чему уменьшалась потребность в белке, что позволило заменить животный белок растительным, содержащим меньше фосфатов. Гипофосфатемический эффект препарата кетостерил позволяет использовать его в качестве альтернативного фосфатсвязывающего средства у больных с III-IV стадиями ХБП [6].

Ограничение потребления белка уменьшает выраженность уремических симптомов и снижает поступление креатина и креатинина (с мясом), что может отсрочить решение о начале диализа независимо от реального снижения остаточной функции почек. По данным мета-анализа, длительное (более 24 мес.) применение МБД (0,6 г белка/кг/сут) с обязательным приемом препарата кетостерил (0,1 г/кг/сут) позволяет замедлить (по сравнению с больными, не соблюдающими диету) снижение СКФ в среднем на 0,8 мл/мин/1,73 м² к концу 1-го года наблюдения и на 2,0 мл/мин/1,73 м² ($p < 0,05$) через 2,5 года. Расчеты показывают, что при исходной СКФ 25 мл/мин/1,73 м², линейном характере ее снижения 4 мл/мин/год, а также при строгом соблюдении данной диеты в течение 4,5 лет отсрочить начало диализа (если его следует начинать при СКФ 10,5 мл/мин) удастся на 11 месяцев по данным MDRD, на 6 месяцев по результатам В.Л. Kasiske и соавт. [7].

Как показывает опыт, строгое соблюдение МБД – достаточно сложная для больного задача. С одной стороны,

МБД приводит к ухудшению вкусовых качеств пищи, а с другой, длительное бесконтрольное использование строгой МБД создает условия для формирования отрицательного азотистого баланса со свойственными ему осложнениями в виде прогрессирующего метаболического ацидоза, гиперкалиемии, дистрофии, уремической анемии, иммунодефицита и синдрома белково-энергетической недостаточности (malnutrition, по зарубежной терминологии) [11,12]. МБД, как и другие методы лечения, следует применять грамотно с периодической оценкой ее результатов. При длительном применении МБД (более 24 мес.) следует обязательно принимать препарат кетостерил и включать в рацион высококалорийные питательные смеси.

Следовательно, применение незаменимых аминокислот, их кетоаналогов и МБД, дополненной высокоэнергетическими белковыми смесями, уменьшает или отсрочивает появление симптомов уремии, предупреждает накопление токсических продуктов и развитие осложнений, замедляет снижение клубочковой фильтрации. Поэтому на фоне спланированной МБД потребление пищи сохраняется на достаточном уровне, позволяя избежать развития нарушений нутритивного статуса.

Прогрессирование почечной недостаточности на додиализном этапе ХБП – многофакторный процесс, и стратегия нефропротекции должна быть направлена на различные механизмы прогрессирования. В этом комплексе мер по торможению прогрессирования ХПН и профилактике сердечно-сосудистых осложнений, наряду с контролем системной гипертензии, снижением протеинурии, лечением дислипидемии и т.д., малобелковой диете и применению незаменимых кето/аминокислот должна принадлежать особая важная роль.

Литература

1. Ермоленко В.М., Козлова Т.А., Михайлова Н.А. Значение малобелковой диеты в замедлении прогрессирования хронической почечной недостаточности. // Нефрология и диализ. – 2012. – Т. 4. – С. 310-320.
2. Каримов М.М. Оценка нутритивного статуса по клинико-лабораторным показателям у больных с хронической почечной недостаточностью // Вестн. ТМА. – 2015. – №3. – С. 59-61.
3. Милованов Ю.С. Нефропротективная стратегия у больных ХБП на додиализном этапе. – Lambert Academic Publishin (Germany), 2011. – С. 157.
4. Милованов Ю.С., Александрова И.М., Добросмыслов И.А. Нарушение нутритивного статуса и значение малобелковой диеты с применением кетоаналогов эссенциальных аминокислот в профилактике белково-энергетической недостаточности у больных с хронической болезнью почек // Клини. нефрол. – 2013. – №1. – С. 20-28.
5. Милованов Ю.С., Милованова Л.Ю., Добросмыслов И.А. Коррекция нутритивных нарушений у больных хронической болезнью почек на додиализном этапе: Учеб. пособие; Под ред. Е.М. Шиловой, Л.В. Козловской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 50 с.
6. Смирнов А.В., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. – М.: Левша, 2012. – 51 с.
7. Смирнов А.В. и др. Эпидемиология и социально-экономиче-

ские аспекты хронической болезни почек // Нефрология. – 2013. – Т. 10, №1. – С. 7-13.

8. Шилов Е.М., Фомин В.В., Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек. // Тер. арх. – 2011. – Т. 79, №6. – С. 75-8.

9. Campbell K.L., Ash S.D., Peter S.W. et al. Randomized controlled trial of nutritional counseling on body composition and dietary intake in severe CKD // Amer. J. Kid. Dis. – 2014. – Vol. 51, №5. – P. 748-758.

10. Couser W.G. et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases // Kidney Int. Nat. Publ. Group. – 2011. – Vol. 80, №12. – P. 1258-1270.

11. Dezfuli A, Scholl D, Lindenfeld S.M, Kovesdy C.P, Kalantar-Zadeh K. Severity of Hypoalbuminemia Predicts Response to Intradialytic Parenchymal Nutrition in Hemodialysis Patients // J. Renal. Nutr. – 2012. – Vol. 4 (19). – P. 291-297.

12. Fouque D. Should we still prescribe a low protein diet in chronic kidney disease? // Nephrol. Ther. – 2013. – Vol. 2. – P. 419-421.

13. Fouque D., Wang P., Laville M. et al. Low-protein diets delay end-stage renal disease in non-diabetic adults with chronic renal failure // Nephrol. Dial. Transplant. – 2012. – Vol. 15. – P. 1986-1992.

14. Mitch W.E. Are supplements of ketoacids and amino acids useful in treating patients with chronic renal failure? // Wien Klin. Wochenschr. – 2014. – Vol. 112. – P. 863-864.

15. Nahas A., Bello A. Chronic kidney disease: the global challenge // Lancet. – 2012. – Vol. 365. – P. 331-40.

16. Nakai K., Komava H., Fukagawa M. New insight into the role of fibroblast growth factor 23 in chronic kidney disease // J. Nephrol. – 2010. – Vol. 23. – P. 619-625.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ИЗ КОМПЛЕКСОВ НЕЗАМЕНИМЫХ АМИНОКИСЛОТ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Бобокулов М.Б., Жаббаров О.О., Собиров М.О.,
Ходжанова Ш.И., Султонов Н.Н.

В лечении пациентов с хронической болезнью почек широкое распространение получило использование малобелковой диеты для снижения протеинурии и азотистой нагрузки на почки. Однако гипопротеиновая диета вызывает в организме дефицит незаменимых аминокислот, что влияет на механизм клеточного белкового синтеза, особенно на синтез альбумина в печени, приводя к возникновению гипопротеинемии, ухудшению трофического состояния, снижению иммунитета и повышению восприимчивости к инфекциям, усугубляя прогрессирование стадии болезни до диализного. Механизм проренала и мориамин форте заключается в снижении давления в почечных клубочковых капиллярах и их проницаемости. Препараты уменьшают образование 20 углеродных жирных кислот, сокращают количество белка в моче, препятствуют гиперплазии клеток почечных клубочковых капилляров. Комплексное применение гипопротеиновой диеты с лечением незаменимыми аминокислотами увеличивает синтез белка, улучшает функциональное состояние почек, снижая азотистую нагрузку на почки, и общее состояние пациента.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, препараты из комплексов незаменимых аминокислот, функциональное состояние почек.

МЕНЕДЖМЕНТ МИГРЕНИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Захидова М.З., Мамаджанов Т.Ш., Хасанова Д.А.

ҲОМИЛАДОРЛИК ВА КЎКРАК СУТИ БИЛАН БОҚИШ ДАВРИДАГИ МИГРЕННИ БОШҚАРИШ

Захидова М.З., Мамаджанов Т.Ш. Хасанова Д.А.

MANAGEMENT OF MIGRAINE DURING PREGNANCY AND BREASTFEEDING

Zakhidova M.Z., Mamadjanov T.Sh., Hasanova D.A.

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Репродуктив ёшдаги аёллар орасида мигрень кўп учрайдиган касаллик бўлиб, 40 ёшларда чўққига етади. Ҳомиладорлик даврида мигрень симптомлари камайди, бироқ туғруқдан кейин яна кучайиб кетиши кузатилади. Шифокорнинг асосий мақсади мигренни самарали даволашдан иборатдир. Бу борада ҳомила ва янги туғилган чақалоқ касаллик ва даволаш чораларининг салбий таъсири иложи борича камайтириш лозим. Касалликни даволашдаги асосий ўйнаши номедикаментоз усуллардан ёки наслга ножўя таъсир қилмайдиган дори воситалари билан биргаликда олиб борилди. Ҳомиладорлик даврида мигрень хуружини даволашда Парацетамол асосий танлов воситаси. Парацетамол самара бермаса вақт вақти билан суматриптан қўлланилади. НСЯҚ препаратларнинг ҳомиладорлик биринчи ва иккинчи триместрларида мунтазам ишлатилиши айрим ҳавфларга олиб келиши мумкин, лекин маълум вазиятларда бир бора ишлатилиши ўзини оқлаган.

Калит сўзлар: мигрень, мигренни даволаш, ҳомиладорлик ва кўкрак сути билан боқиш.

Migraine is commonly spread among women of reproductive age and reaches a maximum in the fourth decade of life. Migraine improves progressively during pregnancy, but symptoms generally recur shortly in the postpartum period. The main aim of clinicians should be to ensure effective treatment of migraine, while minimizing potential negative risks for the fetus and infant. The main treatment strategy should be non-pharmacological approach or it must be combined with any drug therapy, when its use is necessary. Paracetamol is the preferred drug for the relief of migraine attacks during pregnancy. Sporadic use of sumatriptan could be considered if paracetamol is ineffective. The use of some NSAIDs in the first and third trimesters is associated with specific risks, but they can be used sporadically under certain circumstances. This review summarizes the evidence of medical treatment of migraine attacks during pregnancy and breastfeeding.

Key words: migraine, migraine treatment, pregnancy and breastfeeding.

Мигрень часто встречается у женщин репродуктивного возраста с максимальной частотой в четвертом десятилетии жизни. Известно, что гормональные изменения в организме женщины, связанные с менархе, менструальным циклом, беременностью, использованием оральных контрацептивов и гормонально заменяющей терапии влияют на течение, частоту атак и тяжесть мигрени [3,27].

Прогрессивное улучшение симптомов мигрени во время беременности отмечается у 80-90% женщин, у некоторых из них может наступить полная ремиссия заболевания [28]. Спонтанная ремиссия встречается реже у пациенток с мигренью с аурой и мигренью, ассоциированной с менструальным циклом [18]. Во время беременности течение мигрени может ухудшиться в 3-4% случаев, у некоторых женщин мигрень впервые проявляется в I триместре гестации [19]. Приступы мигрени возобновляются после родов более чем у половины женщин, отмечавших регресс симптомов [28]. Кроме того, послеродовой период очень часто ассоциируется с такими факторами, как стресс и нарушения сна, которые могут спровоцировать или усугубить симптоматику мигрени. Существуют противоречивые данные относительно того, предупреждает ли грудное вскармливание рецидив мигрени после родов [17].

Точных доказательств безопасности применения лекарственных препаратов во время беременности и лактации не существует, поэтому желательно избегать использования препаратов и максимально применять нефармакологические методы лечения, включающие устранение провоцирующих и усугубляющих причин, адекватное питание и сон, физические упражнения. Данные мероприятия могут зна-

чительно улучшить симптоматику мигрени и привести к уменьшению применения лекарственных средств [1,5].

Нефармакологический подход к менеджменту мигрени во время беременности и лактации не всегда является достаточным, так как большинство женщин страдают от серьезных и изнурительных приступов головной боли. По данным некоторых авторов, примерно 70% женщин применяют ненаркотические анальгетики и триптаны для купирования приступа головной боли, эта цифра увеличивается еще больше во время лактации [20,28].

Лекарственный менеджмент мигрени во время беременности и в послеродовом периоде является сложной задачей из-за потенциального риска для плода и ребенка. Выбор лекарственного препарата всегда должен быть основан на тщательной индивидуальной оценке риска и пользы. Выбранный метод должен обеспечивать эффективное лечение, при этом минимизировать потенциальные негативные последствия для плода и грудного ребенка. Целью нашего обзора является обобщение имеющихся доказательств медикаментозного лечения приступов мигрени во время беременности и лактации.

Лечение мигрени во время беременности. Купирование приступов мигрени во время беременности включает применение парацетамола (ацетоминофен), нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), триптанов, опиоидных анальгетиков, алкалоидов спорыньи (эрготамин) и антиэметиков.

Устоявшимся вариантом лечения мигрени на всех этапах беременности является парацетамол (ацетаминофен), который традиционно считается безопасным [5,26]. Некоторые исследователи полагают, что имеется связь

между длительным применением парацетамола во время беременности и нейропсихическим развитием ребенка [6,26]. Европейское агентство лекарственных средств, проведя оценку этих исследований, пришло к выводу, что в настоящее время эти данные не достаточны для поддержания теории влияния применения парацетамола во время беременности на развитие нервной системы плода [11]. Таким образом, парацетамол остается препаратом выбора во время беременности, и хотя его эффективность при мигрени несколько ограничена, он может быть одним из вариантов купирования легкой или умеренной атаки.

Очень часто при лечении мигрени НПВС используются. Неблагоприятные влияния НПВС на течение беременности различаются в зависимости от срока гестации. Использование НПВС в ранние сроки беременности повышает возможный риск спонтанного аборта и врожденных пороков развития [15]. Однако недавнее когортное исследование с вовлечением более 65 тыс. женщин показало, что применение НПВС в I триместре не являлось независимым фактором развития спонтанного аборта [9]. Тем не менее, риск выкидыша после использования НПВС на ранних стадиях беременности не может быть полностью исключен и является возможным с фармакологической точки зрения.

В некоторых недавних крупных проспективных исследованиях была обнаружена ассоциация между применением НПВС в ранних сроках беременности с врожденными пороками развития [24]. Другие исследования, которые были достаточно большими, чтобы исключить двукратное увеличение риска, не смогли подтвердить эти выводы [16,23].

Необходимо избегать применения любого вида НПВС в поздние сроки беременности (после 32 нед. гестации). Многие исследования подтвердили высокий риск развития преждевременного закрытия артериального протока, неонатальных внутрижелудочковых кровоизлияний, нарушения функции почек, персистирующей легочной гипертензии у новорожденных, некротизирующего энтероколита и церебрального паралича, связанных с применением НПВС [5,12,23,31].

Таким образом, в связи с увеличением риска развития спонтанного выкидыша и врожденных пороков развития НПВС следует избегать в первом I беременности. Во II и начале III триместра беременности использование разовых доз НПВС для лечения острых приступов мигрени является оправданным при условии, что немедикаментозное лечение и парацетамол являются недостаточными. Применения НПВС после 32-й недели гестации следует избегать из-за повышенного риска развития неблагоприятных последствий для плода.

Из всех часто используемых препаратов группы триптанов, наиболее значительный клинический опыт использования во время беременности накоплен в отношении суматриптана. В норвежском обсервационном исследовании более чем 69 тыс. женщин и их новорожденных детей значительной ассоциации между применением суматриптана в I триместре и врожденных пороков развития не установлено. Однако нельзя исключить, что может существовать риск развития редких врожденных пороков, связанный с применением суматриптана. Терапия суматриптаном во время II и III триместров в значительной степени была связана с атонией матки и потерей крови во время родов более 500 мл [21].

В отношении использования других триптанов накоплено меньшее количество данных, многие из этих исследований имеют методологические ограничения. Одним из основных недостатков является отсутствие группы сравнения заболеваний, невозможность исключения влияния основного заболевания.

Накопленные данные свидетельствуют о том, что единичное применение суматриптана, вероятно, безопасно во время беременности. Тем не менее, несмотря на увеличение размера новых эпидемиологических исследований,

некоторые до сих пор не обладают достаточной мощностью для выявления редких неблагоприятных исходов. Кроме того, сосудосуживающий эффект триптанов может вызвать пороки развития, связанные с сосудистым нарушением, однако клинические исследования не подтвердили эти данные. Из-за ограниченных данных по безопасности применения других триптанов суматриптан должен быть препаратом первого выбора, если лечение триптаном считается необходимым во время беременности.

Опиоидные анальгетики имеют ограниченную эффективность в качестве антимигренозных средств, их использование не рекомендуется из-за риска развития злоупотребления ими и привыкания [32]. Небольшое количество исследований оценили риск врожденных пороков развития после применения опиоидов в течение I триместра беременности. В одном крупном исследовании был обнаружен повышенный риск развития атриовентрикулярных дефектов, синдрома гипоплазии левых отделов сердца, расщепления позвоночника и гастрошизиса, связанный с применением опиоидов в начале беременности [7].

В одном крупном когортном исследовании было обнаружено, что имелась связь между использованием кодеина в течение III триместра и острым кесаревым сечением и послеродовым кровотечением. Других неблагоприятных исходов, существенно связанных с применением кодеина во время беременности, не установлено [22]. Употребление опиоидов матерью в последние сроки беременности может вызвать у новорожденного угнетение дыхания. Длительное применение во время беременности также может вызвать синдром отмены у новорожденного. Таким образом, следует избегать длительного использования опиоидов во время беременности. Однако для краткосрочного и спорадического использования возможно применение слабых опиоидов, таких как кодеин, которые могут послужить альтернативой при неэффективности других методов.

Доказательства эффективности эрготамина и других производных спорыни при остром лечении мигрени очень ограничены, данные препараты в любом случае противопоказаны при беременности из-за их сосудосуживающих и утеротонических эффектов [8]. Одно исследование показало значительное увеличение доли низкой массой тела при рождении новорожденных и преждевременных родов после использования эрготамина во время беременности [4].

В качестве антиэметиков наиболее часто используется антагонист дофамина метоклопрамид для облегчения тошноты и рвоты, связанных с приступом мигрени. В руководстве Канадского общества по изучению головных болей метоклопрамид рекомендуется в качестве препарата выбора во время беременности [32]. Данный препарат часто используют для лечения рвоты беременных, и ассоциации с развитием каких-либо врожденных пороков не установлено [25]. Известно, что метоклопрамид повышает эффективность суматриптана за счет стимулирования его всасывания, которое может быть нарушено во время приступа мигрени из-за желудочного стаза [29].

Лечение мигрени при грудном вскармливании. Материнское молоко содержит идеальное количество питательных веществ, а также обеспечивает иммунологическую и антиоксидантную защиту ребенка, которые не могут быть восполнены заменителями молока, поэтому женщинам настоятельно рекомендуется кормить грудью. При назначении лечения следует принимать во внимание не только возможный риск воздействия лекарственного препарата на организм ребенка, но и все недостатки отказа кормления ребенка грудным молоком.

На основании длительного клинического опыта применения парацетамола данный препарат считается безопасным во время кормления грудью. Парацетамол вы-

водится из организма вместе с материнским молоком в низких концентрациях, его метаболизм у новорожденных примерно такой же, как у взрослых [30]. Случаев негативного влияния парацетамола на организм новорожденных в литературе не описаны.

НПВС считаются совместимыми с грудным вскармливанием, в частности ибупрофен является препаратом выбора за счет низкой экскреции в молоко и короткого периода полувыведения, а также за счет отсутствия активных метаболитов [32]. Кратковременное применение других НПВС, таких как диклофенак и напроксен натрия, также рассматриваются как совместимые с грудным вскармливанием, но они должны применяться с осторожностью [10]. Применение ацетилсалициловой кислоты должно быть полностью исключено как во время беременности, так и в период грудного вскармливания [2].

Нет достаточно данных о применении триптанов во время лактации, тем не менее, суматриптан считается совместимым с грудным вскармливанием за счет короткого периода полувыведения. Женщинам рекомендуется не кормить грудью после приема суматриптана до полного облегчения атаки головной боли [1-3]. Относительно других видов триптанов накоплено недостаточно сведений, поэтому рекомендуется избегать их применения в период грудного вскармливания, особенно в первые месяцы жизни ребенка.

Разовые дозы опиоидных анальгетиков, как правило, рассматриваются как совместимые с грудным вскармливанием, так как обнаруженный уровень содержания большинства опиоидов в грудном молоке был низким. Тем не менее, особую осторожность следует соблюдать, если ребенок не доношен или новорожденный в возрасте менее 1-го месяца вследствие их нарушенной способности метаболизма опиоидов [14,30].

Разовые дозы противорвотных препаратов, таких как метоклопрамид и домперидон, не вызывают каких-либо вредных последствий и считаются совместимыми с грудным вскармливанием [32].

Применение эрготамина в период лактации не рекомендовано, так как эрготамин и его метаболиты выделяются с грудным молоком, поэтому существует риск развития эрготизма у ребенка. Кроме того, эрготамин может ингибировать секрецию пролактина, тем самым уменьшая выработку молока [13].

Выводы

1. Женщины фертильного возраста, страдающие мигренью, по возможности должны быть проинформированы обо всех потенциальных последствиях применения лекарственных препаратов во время беременности и лактации. Особенно важно консультирование женщин, планирующих беременность. Необходимо посоветовать женщине о возможном изменении активности заболевания во время беременности и в послеродовом периоде, потенциальных тератогенных рисках, связанных с применением антимигренозных средств, а также об альтернативных вариантах лечения.

2. Основной стратегией лечения беременных женщин должны быть нефармакологические методы либо эти методы должны сочетаться с медикаментозным лечением, когда его применение является необходимым. Основная цель стратегии должна состоять в том, чтобы обеспечить наиболее эффективное лечение с наименьшим возможным риском для плода. Выбор лекарственного препарата должен быть адаптирован к конкретной пациентке, необходимо принимать во внимание частоту и тяжесть приступов мигрени, сопровождающих симптомов, а также предыдущий опыт использования медикаментов.

3. До рождения ребенка женщину необходимо информировать о возможности ухудшения симптомов после родов. В послеродовом периоде предпочтительно также применять нефармакологическую стратегию и поощрять грудное вскармливание. Несмотря на то, что большинство часто используемых медикаментов выделяются с молоком в значительно малых концентрациях, необходимо учитывать все потенциальные риски, связанные с их применением. Кроме того, необходимы более тщательные исследования в отношении многих новых препаратов, таких как триптаны.

Литература

1. Airola G. et al. Non-pharmacological management of migraine during pregnancy // *Neurol. Sci.* – 2010. – Vol. 31, Suppl. 1. – P. 63-66.
2. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs the Transfer of Drugs and Other Chemicals into Human Milk // *Pediatrics.* – 2001. – Vol. 108, №3. – P. 776-789.
3. Amundsen S. et al. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding // *Nat. Rev. Neurol.* – 2015. – Vol. 11, №4. – P. 209-219.
4. Bánhidý F. et al. Ergotamine treatment during pregnancy and a higher rate of low birthweight and preterm birth // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 64, №4. – P. 510-516.
5. Becker W.J. Acute Migraine Treatment in Adults // *Headache.* – 2015. – Vol. 55, №6. – P. 778-793.
6. Brandlistuen R.E. et al. Prenatal paracetamol exposure and child neurodevelopment: A sibling-controlled cohort study // *Int. J. Epidemiol.* – 2013. – Vol. 42, №6. – P. 1702-1713.
7. Broussard P.S. et al. Maternal treatment with opioid analgesics and risk for birth defects // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 204, №4. – P. 314e1-314e11.
8. Cassia M. et al. Migraine therapy during pregnancy and lactation // *Exp. Opin. Drug Saf.* – 2010. – Vol. 9, №6. – P. 937-948.
9. Daniel S. et al. Fetal exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and spontaneous abortions // *Canad. Med. Assoc. J.* – 2014. – Vol. 186, №5. – P. E177-82.
10. Davanzo R. et al. Breastfeeding and migraine drugs // *Europ. J. Clin. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 70, №11. – P. 1313-1324.
11. European Medicines Agency Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) Minutes of the Meeting 29-31 October 2012 Explanatory notes. – 2012. – Vol. 44. – P. 1-27.
12. Gelder M.M., Roeleveld N., Nordeng H. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of selected birth defects: a prospective cohort study // *PLoS One.* – 2011. – Vol. 7. – P. e22174/
13. Hale T.W. Medications and Mother's Milk. – 2008. – 1172 p.
14. Hendrickson R.G., McKeown N.J. Is maternal opioid use hazardous to breast-fed infants? // *Clin. Toxicol.* – 2012. – Vol. 50, №10. – P. 1-14.
15. Hernandez R.K. et al. Nonsteroidal antiinflammatory drug use among women and the risk of birth defects // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 206.
16. Jensen M.S. et al. Maternal Use of Acetaminophen, Ibuprofen, and Acetylsalicylic Acid during Pregnancy and Risk of Cryptorchidism // *Epidemiology.* – 2010. – Vol. 21, №6. – P. 779-785.
17. Kvisvik E.V. et al. Headache and migraine during pregnancy and puerperium: The MIGRA-study // *J. Head. Pain.* – 2011. – Vol. 12, №4. – P. 443-451.
18. Loder E. Migraine in pregnancy // *Sem. Neurol.* – 2007. – Vol. 5. – P. 425-433.
19. Nappi R.E. et al. Headaches during pregnancy // *Curr. Pain Head. Rep.* – 2011. – Vol. 15, №4. – P. 289-294.
20. Nezvalova-Henriksen K., Spigset O., Nordeng H. Maternal characteristics and migraine pharmacotherapy during pregnancy: cross-sectional analysis of data from a large cohort study // *Cephalalgia: Intern. J. Head.* – 2009. – Vol. 29, №12. – P. 1267-1276.
21. Nezvalova-Henriksen K., Spigset O., Nordeng H. Triptan exposure during pregnancy and the risk of major congenital malformations and adverse pregnancy outcomes: results from the Norwegian mother and child cohort study // *Headache.* – 2010. – Vol. 50, №4. – P. 563-575.
22. Nezvalová-Henriksen K., Spigset O., Nordeng H. Effects of codeine on pregnancy outcome: Results from a large population-based cohort study // *Europ. J. Clin. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 67, №12. – P. 1253-1261.
23. Nezvalová-Henriksen K., Spigset O., Nordeng H. Effects of ibuprofen, diclofenac, naproxen, and piroxicam on the course of pregnancy and pregnancy outcome: A prospective cohort study // *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* – 2013. – Vol. 120, №8. – P. 948-959.

24. Ofori B. et al. Risk of congenital anomalies in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: A nested case-control study // Brit. Def. Res. Part B – Dev. Reprod. Toxicol. – 2006. – Vol. 77, №4. – P. 268-279.

25. Pasternak B. et al. Metoclopramide in pregnancy and risk of major congenital malformations and fetal death // J.A.M.A. – 2013. – Vol. 310. – P. 1601-1611.

26. Rebordosa P. et al. Use of acetaminophen during pregnancy and risk of adverse pregnancy outcomes // Intern. J. Epidemiol. – 2009. – Vol. 38, №3. – P. 706-714.

27. Sacco S. et al. Migraine in women: The role of hormones and their impact on vascular diseases // J. Head. Pain. – 2012. – Vol. 13, №3. – P. 177-189.

28. Sances G. et al. Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study // Cephalalgia. – 2003. – Vol. 23, №3. – P. 197-205.

29. Schulman E.A., Dermott K.F. Sumatriptan plus metoclopramide in triptan-nonresponsive migraineurs // Headache. – 2003. – Vol. 43, №7. – P. 729-733.

30. Spigset O., Hägg S. Analgesics and breast-feeding: safety considerations // Paediatr. Drugs. – 2000. – Vol. 2, №3. – P. 223-238.

31. Tyler C.P. et al. Brain damage in preterm newborns and maternal medication: The ELGAN Study // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 207, №3.

32. Worthington I. et al. Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache // Canad. J. Neurol. Sci. – 2013. – Vol. 40, №5 (Suppl. 3). – P. S1-S80.

МЕНЕДЖМЕНТ МИГРЕНИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Захидова М.З., Мамаджанов Т.Ш., Хасанова Д.А.

Мигрень часто встречается у женщин репродуктивного возраста, частота ее достигает максимума в четвертом десятилетии жизни. Во время беременности часто отмечается прогрессивное улучшение симптомов мигрени, но очень часто приступы головных болей возобновляются после родов. Основной задачей врача является обеспечение эффективного лечения мигрени и минимизация потенциальных негативных последствий для плода и грудного ребенка. Основной стратегией лечения должны быть нефармакологические методы, которые могут сочетаться с медикаментозным лечением, когда его применение является необходимым. Для купирования атак мигрени на протяжении всей беременности является парацетамол. При неэффективности парацетамола возможно спорадическое применение суматриптана. Применение некоторых НПВС в I и III триместрах связано со специфическими рисками, но единичное их применение при определенных обстоятельствах считается оправданным.

Ключевые слова: мигрень, лечение мигрени, беременность, лактация.



ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ирматов С.Х., Ким О.В., Садыков Р.А.

ЖИГАР ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ЭКСТРОКОРПОРАЛ ДЕТОКСИКАЦИЯ УСУЛЛАРИ

Ирматов С.Х., Ким О.В., Садыков Р.А.

EXTRACORPOREAL METHODS OF DETOXIFICATION IN LIVER FAILURE

Irmatov S.Kh., Kim O.V., Sadykov R.A.

АО «Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова»

Жигар етишмовчилиги ханузгача тиббиётнинг оғир муаммоларидан бири бўлиб даволашда ва профилактикада кўп саволлар туғдирмоқда. Патологик метаболитларни ошиб бориши кўпгина ҳолатларда полиорган дисфункциялар билан биргаликда кузатилади. Жигар фаолиятини сақлашни экстракорпорал усулларни яратишдан мақсад, беморларни стабиллаштириш, сифатида «бриж-даволаш» жигарни кўчириб ўтказишга, ёки жигар фаолиятини тиклашга асосланган. Бу мақолада қон, плазма ва асцитик суюкликларда фаол кўмир грануласини қўлланилганда, унинг имкониятлари таҳлил килинди. Асосий нишон-малекулалари бўлиб умумий билирубин, боғланган билирубин, АЛТ, АСТ ҳисобланади. Натижалар шуни кўрсатдики қон билан боғланганлиги гемоперфузия фаоллигини вақтини қисқартиради. Ёруғлик микроскопи орқали текширилганда эритроцитларнинг шкастланиши ва гемолиз кузатилди.

Калит сўзлар: гемоперфузия, жигар етишмовчилиги, плазмоперфузия, кўмир сорбенти.

Hepatic insufficiency remains a complex problem of modern medicine due to the difficulties of prevention and treatment. A high level of pathological metabolites is often associated with multiple organ dysfunctions. Extracorporeal methods of maintaining liver function have been developed to stabilize patients, as a "bridge therapy" for liver transplantation, or to restore liver function. The possibilities of granular activated carbon in the use of whole blood, plasma and ascitic fluid are analyzed. The main target molecules were represented by common bilirubin, direct bilirubin, ALT, AST. The results showed a limitation of the effectiveness of hemoperfusion with a temporary factor of contact with blood. Investigations with the help of light microscopy established signs of damage to erythrocytes and hemolysis.

Key words: hemoperfusion, hepatic insufficiency, plasmapheresis, coal sorbent.

Печеночная недостаточность является одной из сложнейших проблем современной медицины вследствие нерешенных проблем ее профилактики и лечения [1]. Острую и хроническую печеночную недостаточность вызывает чрезмерное воздействие экзо- и эндогенных факторов, а также гепатоцеллюлярная недостаточность. Нарастание количества метаболитов в крови сопровождается недостаточностью и других органов, манифестация которых приводит к развитию печеночной комы. При заболеваниях печени коматозное состояние развивается вследствие деструкции печеночной ткани (жировая дистрофия печени, после резекции печени), либо гепатоцеллюлярных метаболических нарушений (синдром Рея, индуцированная беременностью жировая дистрофия печени), в то время как кома эндогенного характера чаще обусловлена нарушением коллатерального кровоснабжения печени. Цирроз печени (ЦП) остается краевой патологией для нашего региона, что связано с эпидемиологической обстановкой в отношении вирусного гепатита В и С, а также влиянием неблагоприятных экологических факторов, особенностями питания [3,15].

Патогенетические механизмы, вызывающие развитие печеночной комы, до сих пор остаются не ясными. Наряду с накоплением метаболитов, ослабление функции купферовских клеток приводит к проникновению бактериальных эндотоксинов в системный кровоток, что также может стать инициатором печеночной комы [2,18]. Предполагается, что источником большинства патологических субстанций (желчные кислоты, биогенные амины, фенилаланин, триптофан, тирозин), вызывающих поражение центральной нервной системы, является бактериальная флора кишечника. В патологическую цепь включаются также гистамин и сходные с ним биологически активные вещества [9].

При нарастании печеночной недостаточности единственным методом поддержания жизнеспособности ор-

ганизма и прерывания цепи патологических изменений являются экстракорпоральные методы очищения крови. Современный арсенал методик включает наиболее простой метод терапевтического плазмафереза (плазмаобмен) и более сложные системы биоартифициальной печени. Впервые о результатах плазмафереза при печеночной коме сообщили Leroge и соавт. (1967), что послужило отправной точкой для развития этого метода лечения [7,11].

К современным методам детоксикации при печеночной недостаточности относятся терапевтический плазмаферез, молекулярная адсорбционная рециркулирующая система (МАРС), гемо-, плазмодсорбция (плазмеперфузия) [4].

Терапевтический плазмаферез (ТПФ, терапевтический плазмаобмен) – лечебная процедура, при которой плазма отделяется от клеточного состава крови и удаляется с обязательным, возможно более полным, возмещением утраченных компонентов замещающими растворами (альбумин, свежезамороженная плазма) [8]. Однократный обмен 3 л плазмы позволяет снизить уровень билирубина на 40-60% [4]. Несмотря на то, что участие билирубина в патогенезе печеночной комы все еще неизвестно, нормализация его уровня является одним из критериев эффективной терапии печеночной недостаточности [7,19]. ТПФ считается более эффективным при остром поражении печени и менее эффективным при необратимых нарушениях функций печени. Основное преимущество метода лечения печеночной комы обусловлено удалением различных патологических субстанций, как известных, так и неизвестных. Кроме того, путем вливания свежезамороженной плазмы и факторов свертывания частично восполняется синтетическая функция печени. При 10-летнем анализе длительного лечения пациентов с хронической печеночной недостаточностью, в том числе первичным билиарным циррозом печени, было выявлено ослабление симптомов и 90% выживаемость [4]. Однако в последнее

время в качестве «бридж-терапии» перед трансплантацией печени все более широкое применение находят системы артериальной (искусственной) и/или биоартериальной печени, технологии которых направлены на селективное удаление патологических субстратов. Возможно, это связано с высоким риском парентерального инфицирования, аллергических реакций и высокой стоимостью метода ТПФ [7,10]. Использование ТПФ остается актуальным в пре- и послеоперационном периоде трансплантации печени в сочетании с медикаментозной терапией [15]. ТПФ является методом лечения ряда заболеваний, официально подтвержденным многоцентровыми контролируруемыми исследованиями [4].

В основе более сложной методики МАРС лежат принципы сорбции и диализа. В качестве сорбента используются активированные угольные гранулы, а в качестве диализата альбуминовый раствор, что дает возможность удаления не только протеинсвязанных (билирубин, желчные кислоты, ароматические аминокислоты, жирные кислоты), но и водорастворимых токсинов. Альбуминовый диализ является своеобразным «мостом» к трансплантации печени [11].

В неконтролируемом проспективном одноцентровом исследовании МАРС-терапия была проведена 64 пациентам с острой печеночной недостаточностью (13) и в стадии обострения хронической печеночной недостаточности (51). 47 больных получали терапию для восстановления функции печени, 11 пациентов – в качестве «бридж-терапии», 6 находились в активном листе ожидания ортотопической трансплантации печени. Критериями отбора больных для проведения процедуры послужили повышенный уровень билирубина (более 340 мкмоль/л) и более 20 баллов по шкале MELD (Модель конечной стадии заболевания печени). Достигнуто снижение общего билирубина на 25,5%, прямого билирубина – на 28,4%, непрямого билирубина – на 12%, аммиака – на 35,7%. Однако достоверного снижения цитокинов (интерлейкинов, фактора некроза опухоли, интерферона) не отмечалось [11]. Аналогичные клинические исследования выявили снижение общего билирубина на 18-44% [14].

Система МАРС способствует подавлению выраженности печеночной энцефалопатии и почечной недостаточности, однако достоверных данных о лучшей выживаемости в сравнении с результатами медикаментозной терапии не получено [6,13,14]. Следует отметить, что достигнуто существенное улучшение выживаемости при стандартной терапии с использованием аналогов вазопрессина, а также трансъюгулярного портосистемного шунтирования [14].

Сравнительная оценка эффективности различных методик детоксикации у 161 пациента с печеночной недостаточностью показала снижение уровня общего билирубина при ТПФ на 46,53%, гемоперфузии через угольные сорбенты на 21,20%, МАРС-системы на 37,69%. Уровень аммиака снижался соответственно на 19,04, 15,35 и 44,13% [13]. Подобными клиническими исследованиями достигнуто также снижение общего билирубина при плазмаперфузии на 42%, а при терапевтическом плазмаферезе – на 37% [3].

В результате рандомизированного исследования применения МАРС и ТПФ у пациентов с печеночной недостаточностью, осложненной печеночной энцефалопатией, установлено, что максимальной эффективности снижения метаболитов можно достичь при комбинированном использовании двух вышеуказанных методик, но в то же время процедура лечения становится весьма дорогостоящей [18].

Проведение ТПФ требует переливания большого количества донорской плазмы, либо альбумина, что увеличивает риск развития аллергических реакций и вирусного инфицирования [2]. Не представляется возможным

исключить потери фибриногена и других факторов свертывания, что может усугубить состояние пациента при сниженной синтетической функции печени, а также спровоцировать внутреннее кровотечение [16].

Во второй половине прошлого века гемадсорбция угольным сорбентом была одним из основных методов экстракорпоральной детоксикации (ЭД) у больных с печеночной недостаточностью. Этому методу присущи осложнения в виде тромбоцитопении, гемолиза эритроцитов, угольного микроэмболизма [4]. Гемадсорбция не утратила своих позиций и по настоящее время, так как для улучшения биосовместимости угольных сорбентов были предложены различные варианты его модификации: гепаринизация гранул, покрытие альбумином, декстраном. В настоящее время продолжаются исследования по повышению эффективности этого метода детоксикации [17].

Плазмаперфузия представляет собой метод, при котором плазма отделяется от клеточного состава крови, а затем проходит через колонку с сорбентом, который адсорбирует токсические метаболиты [5]. Благодаря высокой эффективности плазмаперфузия постепенно вытесняет метод гемоперфузии в терапии тяжелых экзо- и эндогенных интоксикаций. Сорбционная емкость сорбентов зависит от способности связывания белков плазмы, объема перфузируемой плазмы, исходной концентрации удаляемых патологических веществ [12,16]. Помимо угольных сорбентов разработаны полимерные материалы, предназначенные для плазмаперфузии при печеночной недостаточности. Так, например, при *in vitro* исследовании пористых анионообменных адсорбентов, покрытых 2-гидроксиэтил метакрилатом, Medisorba BL-300 (Kuraray Medical Inc, Japan), наблюдалось эффективное снижение уровня прямого и непрямого билирубина, а также желчных кислот. После подтверждения данных в клинике Medisorba BL-300 используется в Японии в случаях гипербилирубинемии (печеночная недостаточность, гепатит) [3]. Имеются также сообщения о положительных результатах плазмаперфузии при помощи Plasorba, BR-350 (Asahi Medical, Japan). Отмечалось снижение содержания общего и прямого билирубина на 80-85%, АСТ – на 74%, мочевины – на 40,7% среди пациентов с печеночной недостаточностью различного генеза при использовании плазмаперфузии в сочетании с традиционным медикаментозным лечением [10].

Основные показания к плазмаперфузии такие же, как и при гемоперфузии:

- коматозное состояние и нарушение различных жизненно важных функций;
- острое отравление потенциально летальными дозами токсических веществ, выведение которых невозможно традиционным способом [4].

Ввиду более низкой частоты осложнений по сравнению с гемоперфузией, плазмаперфузия является более безопасным и эффективным методом при очищении больших объемов плазмы (6-15 л за одну процедуру). Перфузия таких объемов плазмы позволяет создать большой градиент концентрации токсических веществ, что обеспечивает эффективное высвобождение токсинов из тканей в кровь. При клиническом применении плазмаперфузия в сравнении с гемоперфузией имеет существенные преимущества [4]:

- высокая эффективность очищения благодаря проведению через систему больших объемов плазмы;
- меньшая потеря белка и фибрина;
- лучшая адсорбция токсинов в виду низкой вязкости плазмы (1,4-1,8) по сравнению с кровью (3,6-5,4);
- большая сохранность компонентов крови (30-50% снижение тромбоцитов при гемоперфузии, менее 10% при плазмаперфузии);

- меньшее влияние на факторы системы свертывания крови.

Таким образом, современные методы детоксикации высоко эффективны в лечении больных с острой печеночной недостаточностью, обострением хронической печеночной недостаточности, а также как метод поддержания функции печени в период подготовки к пересадке печени больных с циррозом печени в стадии декомпенсации.

Литература

1. Бабаджанов А.Х. Концептуальные основы портосистемного шунтирования интегральной оценкой прогноза жизни у больных циррозом печени: Дис ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2014. – С. 6.
2. Кутепов Д.Е. Использование экстракорпоральных методов лечения в терапии печеночной недостаточности // Казанский мед. журн. – 2014. – Т. 95, №1. – С. 75-79.
3. Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Девятов А.В., Асабаев А.Ш. Прогноз выживаемости при циррозе печени и формирование групп реципиентов для трансплантации печени после портосистемного шунтирования // Анналы хир. гепатол. – 2000. – №2. – С. 7-10.
4. Vambauer R., Latza R., Lentz M.R. Therapeutic Plasma Exchange and Selective Plasma Separation methods. Fundamental Technologies, Pathology and Clinical Results. – 3rd Ed. – Pabst Science Publishers, Lengerich, Berlin, Bremen, Miami, Riga, Viernheim, Zagreb, 2009. – P. 49-61.
5. Vambauer R. Experimental and Clinical Research Review Article L-Tryptophan depletion bioreactor: a possible cancer therapy. – 2015. – Vol. 2, №3. – P. 107-112.
6. Banares R., Nevens F., Larsen F.S. et al. Extracorporeal liver support with the Molecular Adsorbent Recirculating System in patients with acute-on-chronic liver failure. The RELIEF trial // Abstract presented at: The International Liver Congress. – Vienna (Austria), 2010. – P. 14-18.
7. Berber I. A Life-Saving Therapy in Class I HELLP Syndrome: Therapeutic Plasma Exchange // Transfus. Apher. Sci. – 2015. – Vol. 52, №2. – P. 194-8.
8. Chhibber V., Weinstein R. Evidence-Based Review of Therapeutic Plasma Exchange in Neurological Disorders // Semin. Dial. – 2012. – Vol. 25, №2. – P. 132-139.
9. Cichoż-Lach H., Michalak A. Current pathogenetic aspects of hepatic encephalopathy and noncirrhotic hyperammonemic encephalopathy // Wld J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19, №1. – P. 26-34.
10. Coskun R., Uslu S., Gundogan K. et al. The Effectiveness of Bilirubin Column on Severe Hyperbilirubinemia in a Patient with Cardiac Cirrhosis // Erciyes Tip. Dergisi. Erciyes Med. J. – 2014. – Vol. 36, №2. – P. 82-84.
11. Donati G., Manna G., Cianciolo G. et al. Extracorporeal Detoxification for Hepatic Failure Using Molecular Adsorbent Recirculating System // Depur. Effic. Clin. Res. Long-Term Follow-Up. – 2014. – Vol. 1998, №1. – P. 125-134.

12. Duan Z., Li L., Ju J. et al. Treatment of hyperbilirubinemia with blood purification in blood purification for depressing // Wld J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12 (46). – P. 7467-7471.

13. Hassanein T.I., Tofteng F., Brown R.S. et al. Randomized controlled study of extracorporeal albumin dialysis for hepatic encephalopathy in advanced cirrhosis // Hepatology. – 2007. – Vol. 46. – P. 1853-1862.

14. Heemann U., Treichel U., Looock J. et al. Albumin dialysis in cirrhosis with superimposed acute liver injury: a prospective, controlled study // Hepatology. – 2002. – Vol. 36, №4 (Pt 1). – P. 949-958.

15. Higgins R., Lowe D., Hathaway M. et al. Double filtration plasmapheresis in antibody-incompatible kidney transplantation // Ther. Apher. Dial. – 2010. – Vol. 14, №4. – P. 392-399.

16. Honoré P.M., Jacobs R., Waele E. et al. Immunoabsorption Versus Therapeutic Plasma Exchange. – Fibrinogen Make the Difference, 2014. – P. 158-159

17. Howell C.A., Sandeman S.R., Zheng Y. et al. New dextran coated activated carbons for medical use // Carbon N. Y. – 2016. – Vol. 97. – P. 134-146.

18. Huang Y.K., Tan D.M., Xie Y.T. et al. Randomized controlled study of plasma exchange combined with molecular adsorbent re-circulating system for the treatment of liver failure complicated with hepatic encephalopathy // Hepatogastroenterology. – 2012. – Vol. 59 (117). – P. 1323-1326.

19. Ju J., He G., Duan Z. et al. Improvement of bilirubin adsorption capacity of cellulose acetate/polyethyleneimine membrane using sodium deoxycholate // Biochem. Engl. J. – 2013. – Vol. 79. – P. 144-152.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ирматов С.Х., Ким О.В., Садыков Р.А.

Печеночная недостаточность остается сложной проблемой современной медицины в силу трудностей профилактики и лечения. Высокий уровень патологических метаболитов часто ассоциируется с полиорганной дисфункцией. Экстракорпоральные методы поддержания функции печени были разработаны для стабилизации пациентов, в качестве «бридж-терапии» к трансплантации печени, либо для восстановления функций печени. Проанализированы возможности гранулированного активированного угля при использовании цельной крови, плазмы и асцитической жидкости. Основные молекулы-мишени были представлены общим билирубином, прямым билирубином, АЛТ, АСТ. Результаты показали ограничение эффективности гемоперфузии временным фактором контакта с кровью. Исследованиями при помощи световой микроскопии установлены признаки повреждения эритроцитов и гемолиз.

Ключевые слова: гемоперфузия, печеночная недостаточность, плазмаперфузия, угольный сорбент.



ГИГАНТСКАЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНАЯ ГАМАРТОМА ПЕЧЕНИ

Исраилов Р., Рузиев И.Б.

ЖИГАРНИНГ ГИГАНТ МЕЗЕНХИМАЛ ГАМАРТОМАСИ

Исраилов Р., Рузиев И.Б.

GIANT MESENCHYMAL HAMARTOMA OF LIVER

Israilov R., Ruziyev I.B.

*Ташкентская медицинская академия,
Ташкентский педиатрический медицинский институт*

Ушбу мақолада 6 ойлик бола аутопсиясида жигарда аниқланган гигант мезенхимал гамартоманинг клиник-морфологик ва гистологик маълумотлари келтирилган. Микроскопик текширувлар натижаси кўрсатишича, ушбу мезенхимал гамартома асосан бириктувчи тўқима тутамларидан ва уллар орасида жойлашган қон ва лимфа томирлар, ҳамда ўт йўлларида иборатлиги аниқланди. Ушбу мезенхимал гамартома ҳақидаги клиник-морфологик маълумотлар жигарнинг йирик ўчоқли ўсмасини жарроҳлик амалиётида олиб ташлаш мумкинлигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: жигар, гамартома, мезенхима, хавфсиз ўсма, кистали тузилма.

In this research work the clinical-morphological data were given with description of histological feature of giant mesenchymal hamartoma of the liver of autopsied case of a child M. at 6 months. The results of morphological investigation showed that the tumor was presented by the pictures of mesenchymal hamartoma as layers of friable connective tissue with different degree of maturity, whipping as muff chaotically localized blood and lymphatic vessels and bile-ducts. This clinic-morphological observation illustrates the possibilities of radical surgical treatment of extensive tumorous lesions of liver.

Key words: liver, hamartoma, mesenchyme, tumor, cystoid neoplasm.

Мезенхимальная гамартома печени (МГП) – редкая доброкачественная опухоль с доказанной малигнизацией в ряде случаев в злокачественную. Первичные новообразования печени в педиатрической практике встречаются редко и составляют около 5% всех внутрибрюшинных опухолей [5]. Более 80% случаев заболевания зафиксированы у детей младше 2 лет [3]. Этиология заболевания не известна, но описаны случаи, связанные с синдромом Беквита – Видеманна, билиарной атрезией, омфалоцеле, миеломенингоцеле, дефектом 19-й хромосомы [2]. Обычно опухоль достигает значительных размеров, главным клиническим симптомом является увеличение живота. К сожалению, специфических лабораторных тестов для диагностики МГП нет. В некоторых случаях возможно повышение сывороточных аминотрансфераз и уровня α-фетопротеина при нормальной функции печени [1,4]. Мы наблюдали ребенка 6 месяцев с гигантской мезенхимальной гамартомой печени.

Ребенок М., 6 месяцев поступил в отделение экстренной хирургии клиники ТашПМИ 10 января 2017 г. с диагнозом кистозное образование брюшной полости. Энтерокистома? При физическом обследовании: рост – 75 см, масса тела – 6,8 кг. Обращало на себя внимание значительное асимметрическое увеличение живота за счет всей правой половины, где пальпировалось безболезненное плотное объемное образование, распространяющееся на область эпигастрия и левого подреберья. В клинике ребенок был обследован по стандарту: проведены общие анализы крови, мочи и кала, биохимический анализ крови, коагулограмма, определение группы крови, анализ крови на α-фетопротеин. Повышенное содержание α-фетопротеина в крови больной доказывает наличие гамартомной опухоли в печени [2]. При инструментальных исследованиях, в частности при абдоминальном УЗИ, выявлено значительное увеличение правой доли печени с максимальными размерами по правой срединноключичной линии до 9,3х13,6 см. Всю правую долю печени занима-

ло гетерогенное образование, с жидкостным компонентом в центральных отделах размерами 6,2х4,3 см, оттесняющее желчный пузырь в область левого подреберья. Левая и центральная печеночная вены были оттеснены образованием и проходили по его медиальному краю. На обзорной рентгенограмме брюшной полости тень печени больших размеров, оттесняет кишечник в правую сторону. Отмечался умеренный пневматоз кишечника. Свободный газ и чаши Клойбера не визуализируются.

При МРТ органов брюшной полости, выполненной в режимах T1-ВИ, T2-ВИ, выявлено увеличение печени за счет правой доли, нижний край которой дифференцировался у входа в малый таз. Правая доля печени тотально замещена опухолевой тканью размерами 14х12х11 см. Структура опухолевого образования неоднородная, представлена преимущественно мягкотканым компонентом (рис. 1). В медиальных отделах образования дифференцируется жидкостный компонент, а в его толще определяется инкапсулированное округлое образование.

Учитывая результаты обследования, опухоль печени признана резектабельной. 13.01.2017 г. была проведена операция «Экстирпация кист печени, атипичная резекция правой доли печени». Произведена верхнетрансректальная лапаротомия справа. В брюшной полости выпота нет. В брюшной полости обнаружено больших размеров кистозное образование (рис. 2), исходящее из правой доли печени, кисты заполнены прозрачной жидкостью желтого цвета. Рассечены круглая, правая серповидная и сагиттальная связки печени, правая доля печени вывихнута в рану. При ревизии обнаружены множественные кисты обеих долей печени размерами от 2,5 до 7 см в диаметре. Учитывая последнее, произведена атипичная резекция кистозно измененных сегментов печени и холецистэктомия. Удаленное кистозное образование с наружи покрыто тонкой фиброзной капсулой, при разрезе отмечается наличие большого количества разных размеров кистозных полостей, заполненных прозрачной жидкостью. Внутренняя поверхность

кист покрыта эпителиальной выстилкой, между кистами определяется очаги паренхимы печени.

При гистологическом исследовании в печени обнаружены аномальные ткани в виде мезенхимальной гамартомы, представленной мелкими желчными протоками, расширенными сосудами, островками из нормальных гепатоцитов и кистами, окруженными рыхлой мезенхимальной и соединительной тканью разной степени зрелости (рис. 3). Желчные протоки сдавленные. Гепатоциты формируют трабекулы, островки и местами ложные дольки. Кровеносные сосуды представлены в основном расширенными венозными сосудами, местами с кровоизлиянием в окружности (рис. 4). В толще рыхлой соединительной ткани имеется большое количество кистозных образований, некоторые из которых изнутри покрыты призматическим эпителием, другие без покровного эпителия (рис. 5). Мезенхима состоит из звездчатых клеток, лежащих в рыхлом матриксе с миксаматозом, среди них определяется мелкие сосуды и очаги экстрамедуллярного кроветворения. По ходу портальных трактов определяется также разрастание рыхлой миксаматозной соединительной ткани, богатой тонкостенными сосудами (рис. 6). Прилежащие к этим опухолевым тканям печеночные дольки сдавленные и атрофичные.

На основании вышеописанных данных был поставлен патологоанатомический диагноз: Основное заболевание: Гигантская мезенхимальная гамартома печени. Осложнения основного заболевания: Атрофия и деструкция печени, печеночная недостаточность, печеночная кома, общее венозное полнокровие внутренних органов и паренхиматозная дистрофия. Отек легких.

Обсуждение

МГП – второе по частоте доброкачественное новообразование печени в периазиатической практике, оно составляет 0,7 случаев на 1 млн детей. Более 80% случаев заболевания зафиксированы у детей младше 2-х лет [3]. Этиология заболевания не известна, но описаны случаи, связанные с синдромом Беквита – Видеманна, билиарной атрезией, омфалоцеле, миеломенингоцеле, дефектом 19-й хромосомы [2]. Обычно опухоль достигает

значительных размеров, главным клиническим симптомом является увеличение живота. Специфических лабораторных тестов для диагностики МГП не существует. В некоторых случаях возможно повышение уровня сывороточных аминотрансфераз и α-фетопротеина при нормальной функции печени.

Морфологическое исследование показало, что опухоль была представлена картиной мезенхимальной гамартомы в виде прослоек рыхлой соединительной ткани различной степени зрелости, оплетающей в виде муфт хаотично расположенные кровеносные и лимфатические сосуды и желчные протоки. Ткань опухоли представлена островками зрелых печеночных клеток с трабекулярным рисунком строения, кистами, выстланными кубическим, цилиндрическим или уплощенным эпителием. Часто встречаются островки гемопоэза и участки ангиоматоза. Ультраструктурные исследования свидетельствуют о фибропластической природе клеток мезенхимального компонента и высокой степени дифференцировки гепатоцитов и выстилающего протоки эпителия [1].

МГП чаще всего проявляется неспецифической симптоматикой, увеличением живота и сдавлением соседних органов. При выполнении различных лабораторных тестов специфические изменения не обнаруживаются, а при проведении комплексной лучевой диагностики картина может быть различной в виде кистозного образования с множественными перегородками и наличием солидного компонента [4]. Учитывая отсутствие специфических признаков при выполнении неинвазивных методик, наиболее достоверным способом диагностики новообразований печени является морфологическое исследование [1].

МГП – опухоль, склонная к рецидивированию и малигнизации. В литературе встречаются немногочисленные упоминания о попытках проведения химиотерапии. Единственный радикальный способ лечения данной патологии – хирургический, выполнение расширенных резекций печени. Наше клинко-морфологическое наблюдение иллюстрирует возможности радикального хирургического лечения обширных опухолевых поражений печени.

В помощь
практическому
врачу

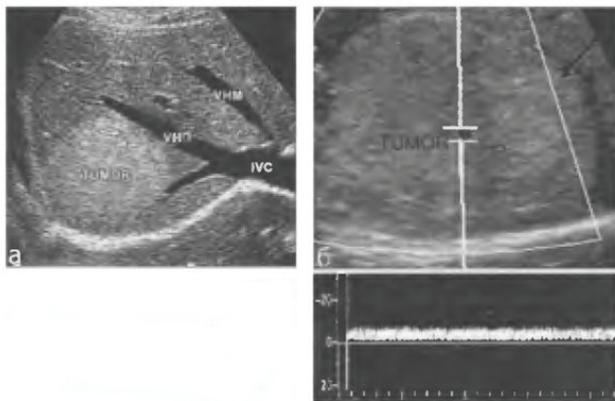


Рис. 1. МРТ печени. Правая доля печени замещена опухолевой тканью, структура её неоднородная, мягкотканая.

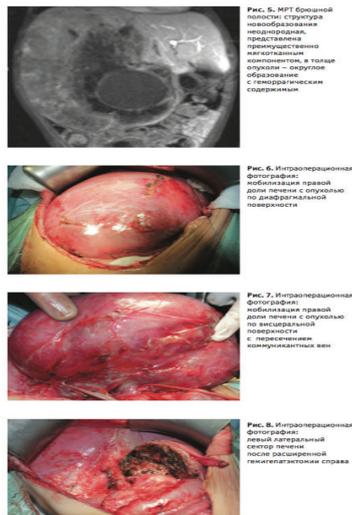


Рис. 2. Макро: в брюшной полости большое кистозное образование, исходящее из правой доли печени.

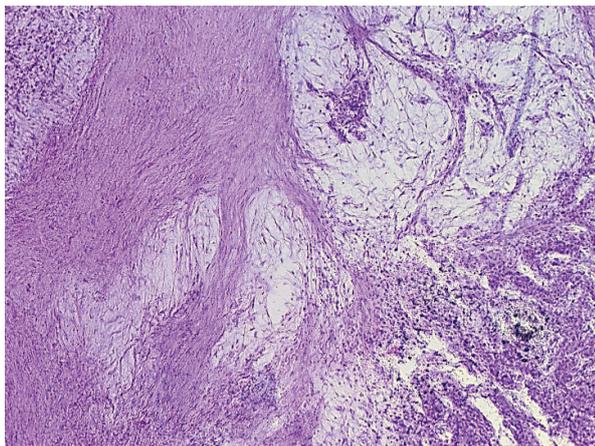


Рис. 3. МГП представлена прослойками соединительной ткани, очагами миксаматоза и ангиоматоза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок.10, об.10.

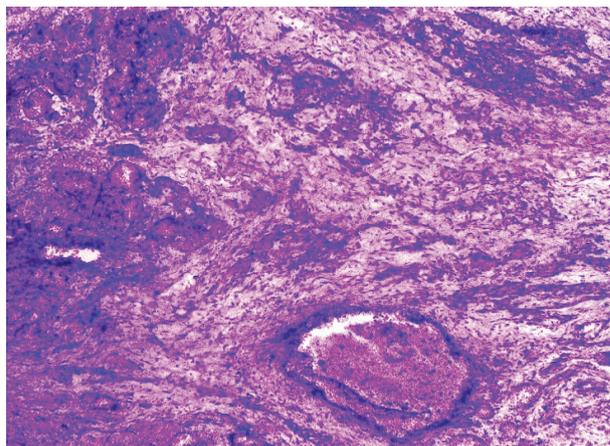


Рис. 4. Много расширенных сосудов и кровоизлияния. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок.10, об.10.

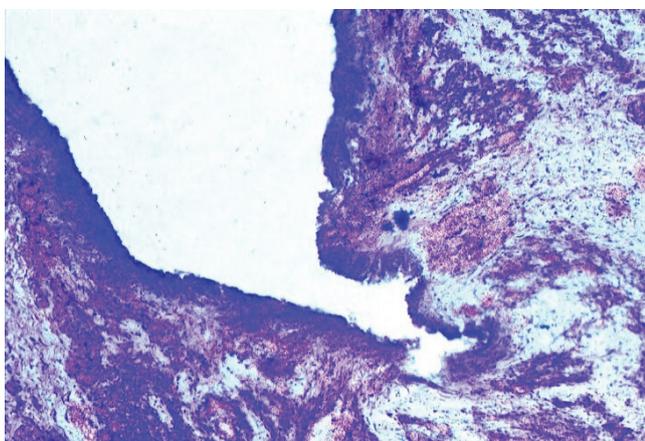


Рис. 5. Стенка кисты покрыта призматическим эпителием. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок.10, об.10.

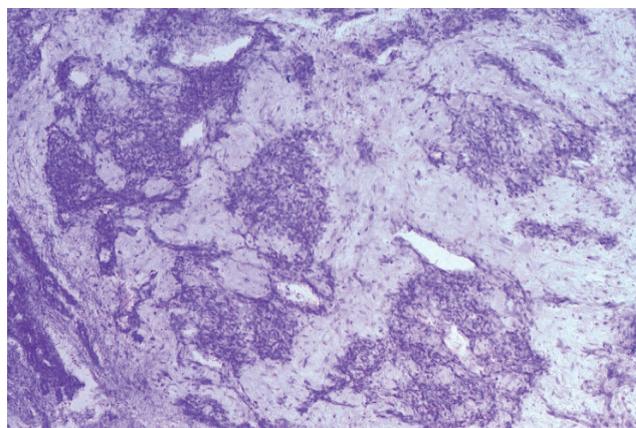


Рис. 6. Очаги ангиоматоза и кроветворения в толще фиброзной и миксаматозной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок.10, об.10.

Литература

1. Gupta R., Sangey K. Mesenchymal Hamartoma of the liver // Indian J. Med. Paediatr. Oncol. – 2009. – Vol. 30, №4. – P. 141-143.
2. Putra J., Ornvold K. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2015. – Vol. 139, №2. – P. 269-273.
3. Stringer M.D., Alizai N.K. Mesenchymal Hamartoma of liver, a systematic review // J. Pediatr Surg. – 2005. – Vol. 40, №11. – P. 1681-1690.
4. Unal E., Rental F., Soisma N. Mesenchymal Hamartoma of the liver mimicking hepatoblastoma // J. Pediatr. Hematol. Oncol. – 2008. – Vol. 30, №6. – P. 458-460.
5. Venkatraman J. Mesenchymal Hamartoma of liver // Int. J. Med. Health Sci. – 2014. – Vol. 3. – P. 143-146.

ГИГАНТСКАЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНАЯ ГАМАРТОМА ПЕЧЕНИ

Исраилов Р., Рузиев И.Б.

Приводятся клинко-морфологические данные с описанием гистологической картины гигантской мезенхимальной гамартмы печени аутопсийного случая ребенка М., 6 мес. Результаты морфологического исследования показали, что опухоль была представлена картиной мезенхимальной гамартмы в виде прослоек рыхлой соединительной ткани различной степени зрелости, оплетающей в виде муфт хаотично расположенные кровеносные и лимфатические сосуды и желчные протоки. Описанное клинко-морфологическое наблюдение иллюстрирует возможности радикального хирургического лечения обширных опухолевых поражений печени.

Ключевые слова: печень, гамартома, мезенхима, доброкачественная опухоль, кистозное образование.

В помощь
практическому
врачу

ПУТИ КОРРЕКЦИИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ХБП III-IV СТАДИИ

Маркушина А.П., Жабборов О.О., Собиров М.О., Султонов Н.Н., Ходжанова Ш.И.

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИ III-IV БОСҚИЧЛАРИДА ФОСФОР-КАЛЬЦИЙ АЛМАШИНУВИНИ КОРРЕКЦИЯ ЙЎЛЛАРИ

Маркушина А.П., Жабборов О.О., Собиров М.О., Султонов Н.Н., Ходжанова Ш.И.

WAYS OF CORRECTION OF PHOSPHORIC-CALCIUM METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE OF III-IV STAGES

Markushina A.P., Jabbarov O.O., Sobirov M.O., Sultonov N.N., Khodjanova Sh.I.

Ташкентская медицинская академия

Сурункали ноинфекцион касалликлар ичида буйрак патологияси кенг тарқалганлиги боис, ҳаёт сифати кескин пайсанлиги ва юқори ўлим кўрсаткичи касалликнинг терминал босқичида юқори қийматга эга бўлган ўрин босувчи терапия – диализ ва буйрак трансплантациясини қўллашга муҳтожликни келтириб чиқаради. Хозирги кунда сурункали буйрак касаллиги (СБК) бутун дунёда эпидемик масштабга эга. Маълумотларга қўра, бутун дунё аҳолисининг 14% СБК билан касалланган. Буйрак сурункали касалликларида суяк-минерал алмашинувидаги бузилишлар касалликнинг асоратлари ривожланиш хавфини оширади. Кальций, фосфор, паратгормон метаболизмини дисбаланси ва СБК бўлган беморларда суяк тўқимасидаги бузилишлар катта аҳамиятга эга. Минерал-суяк бузилишларини (СМБ) ўрганишда юқори натижаларга эришилганига қарамай, диализга қадар бўлган СБКдаги беморларда СМБ тўғрисидаги айрим саволлар очик қолмоқда. СБКни СМБга таъсири, унинг медикаментоз давоси тўлиқ ўрганилмаган ва юрак қон томир асоратларидан ўлимни камайтириш мақсадида бу ишни ўрганиш катта аҳмият касб этади.

Калим сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, фосфор-кальций алмашинуви, минерал алмашинуви.

The pathology of the kidneys is important because of high prevalence, sharp decrease in the quality of life, high mortality, and leads to the need for expensive replacement therapy in the terminal stage - dialysis and kidney transplantation. It was found that CKD affects about 14% of the world's population. In addition, CKD is an independent risk factor for the development of cardiovascular disease, which in turn causes death in CKD patients 15-20 times more often than in the general population. As is known, CKD is characterized by steady progression with the outcome to the terminal stage. Regulation of mineral-bone disorders in patients with CKD of pre-dialysis stages and patients on hemodialysis and the search for ways to predict the development of MCN-CKD and drug-induced effects on processes will reduce mortality in patients on hemodialysis and improve their quality of life.

Key words: chronic kidney disease, phosphorus-calcium metabolism, mineral metabolism.

Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и лечении, распространенность ХБП во всем мире считается, что ХБП страдают около 14% населения планеты. Кроме того, ХБП – независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а последние являются причиной смерти пациентов с ХБП в 10-20 раз чаще, чем в популяции в целом.

Как известно, ХБП характеризуется неуклонным прогрессированием с исходом в терминальную стадию. По данным крупных регистров (NHANES), распространенность стойкого снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин в общей популяции у таких пациентов составляет 13%, что сопоставимо с частотой заболеваний традиционно рассматриваемых как социально значимые: бронхиальной астмой, ишемической болезнью сердца и др. [1].

Повышение риска развития неблагоприятных клинических исходов у пациентов с ХБП во многом обусловлено нарушением костно-минерального обмена (СКД-МВД), наряду с дисбалансом метаболизма кальция, фосфора, паратгормона, а также с нарушением метаболизма костной ткани (KDIGO, 2012). Помимо ранее известных участников кальций-фосфорного гомеостаза, выявлены новые элементы костно-минерального обмена, одними из основных которого являются такие морфогенетические белки, как фактор роста фибробластов-23 (FGF-23), α -Klotho и ряд других. Каждый морфогенетический белок несет в себе множество функций, как по отдельности, так и во взаимодействии α -Klotho как ко-рецептора PGP-23. PGP-23 и α -Klotho представляют собой взаимосвязанные элемен-

ты, действие которых направлено на поддержание структурной и функциональной целостности костной ткани, кальций-фосфорного баланса. Дисбаланс данных морфогенетических белков может способствовать дисфункции эндотелия в сосудах почек.

Несмотря на успехи в изучении минерально-костных нарушений (МКН-ХБП) у пациентов с ХБП додиализных стадий и больных, получающих заместительную почечную терапию, для исследователей остаются открытыми вопросы регуляции этих нарушений и поиска путей прогнозирования развития МКН-ХБП и медикаментозного воздействия на процессы, что в свою очередь позволит снизить сердечно-сосудистую смертность у больных на гемодиализе и повысить качество их жизни.

Наиболее важным клиническим маркером функции почек, согласно K/DOQI, является скорость клубочковой фильтрации (СКФ). ХБП I стадии диагностируется у больных с признаками повреждения почек и СКФ 90 мл/мин/1,73 м², II стадия – СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м², III стадия – 30-59 мл/мин/1,73 м², IV стадия – 15-29 мл/мин/1,73 м², V стадия – СКФ ниже 15 мл/мин/1,73 м² или диализ [4,5,9].

В последние годы в мире наблюдается неуклонное увеличение числа больных с ХБП. Это определяется ростом распространенности сахарного диабета, старением населения и, соответственно, ростом числа пациентов с заболеваниями почек сосудистой природы [12]. В связи с этим врачам различных специальностей все чаще приходится заниматься лечением больных с ХБП. Одной из наиболее частых и трудных проблем, возникающих

при лечении этих больных, является коррекция фосфорно-кальциевого обмена.

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у больных с ХБП. Уже на ранних стадиях ХБП вследствие транзиторного повышения уровня фосфатов в крови снижается концентрация ионизированного кальция, что вызывает повышение уровня паратгормона. Этот гормон уменьшает реабсорбцию фосфатов в почках и стимулирует синтез активной формы витамина Д₃ – кальцитриола. Последний образуется из холекальциферола путем гидроксирования по 25-му положению в печени и 1-му положению в почках, при этом образуется соответственно кальцидиол [25(OH)D₃] и кальцитриол [1,25(OH)₂D₃]. Лимитирующим ферментом в этом процессе является 1α-гидроксилаза проксимальных канальцев почек, превращающая кальцидиол в кальцитриол. Кальцитриол является главным стимулятором абсорбции кальция в кишечнике и, в некоторой степени, усиливает мобилизацию кальция из костей. Таким образом, повышение уровня паратгормона и кальцитриола на ранних стадиях ХБП нормализует уровень фосфатов и кальция в крови [6,7].

Вторичный гиперпаратиреоз, развивающийся у пациентов с ХБП, способствует развитию фиброзно-кистозной остеоидистрофии, характеризующейся высокой скоростью костного ремоделирования, снижением минерализации костей, формированием костных кист, остеосклерозом и остеомалацией. Максимальной выраженности почечная остеопатия достигает у больных, находящихся на гемодиализе. Основными клиническими симптомами остеоидистрофии являются боли в костях и мышечная слабость. Важным клиническим следствием остеоидистрофии становится высокая частота патологических переломов [7].

Учитывая важную роль гиперфосфатемии в развитии вторичного гиперпаратиреоза, контроль гиперфосфатемии и гипокальциемии у больных с ХБП имеет особое значение. Согласно рекомендациям K/DOQI, целевой уровень фосфата крови у больных с III и IV стадией ХБП составляет 0,87-1,49 ммоль/л, у больных с V стадией ХБП, а также у пациентов на гемодиализе и перитонеальном диализе – 1,13-1,78 ммоль/л [10].

По результатам следующего исследования коррекция гиперфосфатемии включает диетические и медикаментозные мероприятия. В диете больных с СКФ менее 30-40 мл/мин требуется ограничивать продукты, богатые фосфором: молоко, йогурт, сыр, яйца, рыба, печень, шоколад, орехи, кофе, кола, пиво. Если на фоне диеты повышенный уровень фосфора и паратгормона в крови сохраняется, назначаются препараты, связывающие фосфаты в кишечнике.

Наиболее широко распространенными и доступными препаратами, связывающими фосфаты, являются соли кальция (карбонат, ацетат). Часто используется карбонат кальция. Начальная доза составляет 1-1,5 г 3 раза в сутки во время еды, возможно увеличение дозы каждые 2-4 недели до оптимальной. Общее поступление элементарного кальция (включая кальций, поступающий с пищей) не должна превышать 2000 мг в сутки [5], у детей – 2500 мг в сутки [5]. Лечение проводят под строгим контролем уровня кальция, фосфора и паратгормона крови. Дозировка препаратов кальция должна быть уменьшена, если уровень кальция составляет более 2,54 ммоль/л, а уровень паратгормона – ниже 150 пг/мл в двух измерениях подряд [10]. У некоторых больных применение солей кальция ограничивается побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта (запоры, режы – поносы, диспепсические явления).

Связывающие фосфат антациды используются только при выраженной гиперфосфатемии (>2,26 ммоль/л),

сохраняющейся на фоне лечения препаратами кальция. Антацидные средства, содержащие гидроокись алюминия, могут быть причиной развития алюминиевой интоксикации и приводить к накоплению алюминия в костях, поэтому длительность лечения этими препаратами не должна превышать 4-х недель.

Уровень кальция на фоне лечения должен находиться в пределах нормы. У больных, у которых уровень кальция не достигает нижней границы нормального диапазона (ниже 2,1 ммоль/л) или уровень паратгормона превышает целевой уровень, решается вопрос об увеличении дозы препаратов кальция и о присоединении препаратов витамина Д.

Назначение препаратов витамина Д должно проводиться с учетом уровня кальцидиола [25(OH)-D₂] в крови. Хотя гормональная активность кальцидиола в 10-100 раз ниже активности кальцитриола, его концентрация в крови превышает концентрацию кальцитриола в 1000 раз. Период полужизни кальцидиола в плазме составляет 25-30 дней. Поэтому определение концентрации 25(OH)-D₂ предложено в качестве маркера обеспеченности организма всеми формами витамина Д, в том числе при заболеваниях почек [2]. Можно предположить, что если уровень кальцидиола менее 30 нг/мл, то клинические проявления дефицита витамина Д (гипокальциемия и остеомалация) наблюдаются при уровне кальцидиола 5-7 нг/мл [6]. Определение уровня кальцидиола и кальцитриола у 825 пациентов в начале лечения гемодиализом выявило наличие дефицита витамина Д у 78% из них, у 18% зарегистрирован тяжелый дефицит витамина Д [2].

Согласно рекомендациям K/DOQI, больным с ХБП II-IV стадии при низком уровне кальцидиола (<30 нг/мл) назначается заместительная терапия препаратами эргокальциферола (витамин Д₂). При уровне кальцидиола более 30 нг/мл предпочтение отдается кальцитриолу (витамин Д₃) и его предшественникам. По мнению экспертов, препараты кальцитриола не должны назначаться больным с быстро прогрессирующей почечной недостаточностью и пациентам с низкой комплаентностью [8,9].

При ХБП V стадии и у больных на заместительной почечной терапии, у которых уровень паратгормона превышает 300 пг/мл, назначают кальцитриол или его аналоги. Наиболее широкое применение получили препараты предшественника кальцитриола – альфакальцидиола. Альфакальцидол представляет собой молекулу холекальциферола, гидроксированную в 1-м положении. После приема внутрь альфакальцидол быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта и путем реакции 25-гидроксирования в печени превращается в кальцитриол. Таким образом, биотрансформация альфакальцидиола не требует гидроксирования в почках, что позволяет использовать его у пациентов с почечной недостаточностью [1,2].

По данным зарубежных исследователей, кальцитриол стимулирует абсорбцию кальция и фосфора в кишечнике и несколько повышает мобилизацию кальция из костей. Подавление секреции паратгормона кальцитриолом связано с прямым действием на транскрипцию гена паратгормона, а также с увеличением концентрации ионизированного кальция в крови и возрастанием количества кальциевых рецепторов на мембранах клеток паращитовидных желез. Устраняя дефицит кальцитриола, активные метаболиты витамина Д₃ разрывают порочный круг патогенеза вторичного гиперпаратиреоза при ХБП [2].

По данным, полученным в ходе исследования И.А. Бондарь, В.В. Климонтовым, Е.А. Королевой, у больных, получающих лечение гемодиализом, различают следующие режимы введения альфакальцидиола: ежедневный (посто-

янный), интермиттирующий (прием препаратов во внедиализные дни или после сеансов гемодиализа 3 раза в неделю), пульс-терапия (недельная доза вводится 1-2 раза в неделю). Интермиттирующий режим перорального или внутривенного введения препаратов витамина Д более эффективен в снижении уровня паратгормона [13].

Начальная доза альфакальцидола составляет обычно 0,25 мкг в сутки. Титрация дозы препарата осуществляется под контролем кальция и фосфора крови (1 раз в 2 недели в 1-й месяц лечения, 1 раз в месяц в дальнейшем) и уровня паратгормона (определяется ежемесячно в первые 3 месяца и далее 1 раз в 3 месяца). Если уровень паратгормона снизился менее чем на 30% за 3 месяца лечения и при этом содержание кальция и фосфора находится внутри целевого диапазона, доза кальцидола увеличивается вдвое. При достижении целевого уровня паратгормона доза альфакальцидола снижается вдвое. Если уровень паратгормона опустился на фоне лечения ниже нижней границы целевого диапазона, терапия альфакальцидолом приостанавливается [3].

При лечении препаратами витамина Д следует избегать гиперфосфатемии и гиперкальциемии. Клиническими признаками гиперкальциемии на фоне лечения препаратами кальция и витамина Д являются тошнота, рвота, анорексия, головная боль, боли в мышцах и костях, резкое повышение АД, снижение объема мочи. Хроническая интоксикация витамином Д проявляется кальцинозом мягких тканей, кровеносных сосудов и внутренних органов (почек, легких), снижением массы тела, сердечно-сосудистой недостаточностью, в некоторых случаях может развиваться панкреатит, редко – психозы.

В случае развития гиперкальциемии на фоне лечения, препараты кальция и витамина Д необходимо временно отменить. Если гиперкальциемия сохраняется, в течение 3-х недель применяют диализ с растворами с низким содержанием кальция. В случае сохраняющейся тяжелой гиперкальциемии применяют форсированный диурез с введением инфузионных солевых растворов и петлевых диуретиков, назначают преднизолон в таблетках 40-60 мг/сут (глюкокортикоиды блокируют действие витамина Д на тонкую кишку и кости), кальцитонин. При снижении уровня кальция ниже 2,37 ммоль/л терапия возобновляется в половинной дозе [12].

Установлено также, что помимо влияния на почечную остеодистрофию, метаболиты витамина Д могут влиять на сердечно-сосудистые осложнения и прогноз больных с ХБП. В ряде исследований показана взаимосвязь между нарушениями минерального обмена, поражениями сердечно-сосудистой системы и сердечно-сосудистой смертностью у больных с ХБП [11]. Установлено, что пациенты, имеющие низкий уровень витамина Д в крови, имеют более высокий риск смерти в первые 90 дней лечения гемодиализом [12]. Согласно результатам исследования T. Shoji и соавт. [11], больные на гемодиализе, получающие терапию альфакальцидолом, имеют достоверно ($p=0,003$) меньший риск смерти от сердечно-сосудистых причин по сравнению с пациентами, не получающими витамин Д. Пациенты центров гемодиализа, получающие инъекционные формы витамина Д, также имеют лучшую выживаемость (на 20%) по сравнению с больными, не получающими витамин Д [11].

Таким образом, краеугольным камнем в коррекции фосфорно-кальциевого обмена у большинства больных со сниженной функцией почек остается терапия активными метаболитами витамина Д3. Своевременное назначение

терапии метаболитами витамина Д3, правильный подбор доз и мониторинг эффектов лечения способствует устранению явлений вторичного гиперпаратиреоза, остеопороза и развития сердечно-сосудистой патологии, связанной с кальциацией клапанов сердца у пациентов с ХБП.

Литература

1. Бондарь И.А., Климонтов В.В., Королева Е.А. Альфакальцидол в коррекции фосфорно-кальциевого обмена у больных с хронической болезнью почек // Рос. мед. журн. – 2012. – №7. – С. 463
2. Ермоленко В.М. Хроническая почечная недостаточность. Нефрология: Нац. руководство; Под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 579-629.
3. Иванов Д.Д. Лекции по нефрологии. – Донецк: Издатель: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 196 с.
4. Милованова Л.Ю., Милованов Ю.С., Козловская Л.В. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена при хронической болезни почек III-V стадий // Нефрология. – 2011. – Т. 4. – С. 130-146.
5. Coresh J., Selvin E., Stevens L.A. et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States // J. Amer. Med. Assoc. – 2012. – Vol. 298. – P. 2038-2047.
6. Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.J. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease // Amer. J. Kidney Dis. – 2010. – Vol. 32. – P. 112-119.
7. Fucumoto S. Physiological regulation and Disorders of Phosphate metabolism – Pivotal Role of Fibroblast Growth factor-23 // Inter. Med. – 2012. – Vol. 47. – P. 337-343.
8. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. // New Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 351. – P. 1296-1305.
9. Gutierrez O., Isacova T., Rhee E. et al. Fibroblast Growth factor-23 Mitigates Hyperphosphatemia But Accentuates Calcitriol Deficiency in chronic Kidney Disease // Kidney Int. – 2013. – Vol. 16. – P. 2205-2215.
10. Hruska K.A., Mathew S., Lund R. et al. Hyperphosphatemia of Chronic Kidney Disease // Kidney Int. – 2014. – Vol. 74, №2. – P. 148-157.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) // Kidney Int. – 2012. – Vol. 113. – P. 1-130.
12. London G.M. Cardiovascular risk in end-stage renal disease: vascular aspects // Nephrol. Dial. Transplant. – 2013. – Vol. 15. – P. 97-104.
13. Parfrey P.S. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management // Nephrol. Dial. Transplant. – 2013. – Vol. 5. – P. 58-68.

ПУТИ КОРРЕКЦИИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХБП III-IV СТАДИИ

Маркушина А.П., Жабборов О.О., Собиров М.О.,
Султонов Н.Н., Ходжанова Ш.И.

Патология почек занимает важное место из-за значительной распространенности, резкого снижения качества жизни, высокой смертности и приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии в терминальной стадии – диализа и пересадки почки. Установлено, что ХБП страдает около 14% населения планеты. Кроме того, ХБП – независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, что в свою очередь являются причиной смерти пациентов с ХБП в 15-20 раз чаще, чем в популяции в целом. Как известно, ХБП характеризуется неуклонным прогрессированием с исходом в терминальную стадию. Регуляция минерально-костных нарушений у пациентов с ХБП додиализных стадий и больных, находящихся на гемодиализе и поиск путей прогнозирования развития МКН-ХБП и медикаментозного воздействия на процессы позволит снизить смертность у больных на гемодиализе и повысить качество их жизни.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, фосфорно-кальциевый обмен, минеральный обмен.



ВЗАИМОСВЯЗЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ИЗМЕНЕНИИ ФУНКЦИЙ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

Муслимов О., Ризаев Ж.А.

ТИШ КАСАЛЛИКЛАРИ ВА ЭНДОКРИН БЕЗЛАРНИНГ ХУСУСИЯТИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР

Муслимов О., Ризаев Ж.А.

INTERRELATION OF DENTAL MORBIDITY AND CHANGES IN THE FUNCTIONS OF ENDOCRINE GLANDS

Muslimov O., Rizaev J.A.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Нокариоз зарарланишлар 4-15 ёшли эндемик бўғоқ касаллиги билан оғриган болалар орасида соғлом болаларга нисбатан икки мартадан кўп учрайди. Қалқонсимон без гипофункцияси шароитида тиш эмалининг кариес резистентлиги, (CRT- тест ва ТЭР тест натижаларидан) микро қаттиқлиги пасайиши кузатилади. Қалқонсимон без гиперфункциясида кариес тарқалиши ва жадаллиги ошиши катталарда кўпроқ рўйхатга олинган. Эндокрин касалликлари билан оғриган беморларда стоматологик касалликлар профилактикаси қўриқ ва оғиз бўшлиғи сонациясидан иборат ва эндокрин патологияли беморлар асосий касаллик характери ва кечишига боғлиқ ҳолда амалга оширилади, лекин бир йилда уч мартадан кам эмас.

Калит сўзлар: эндокрин патология, тишларнинг ноаниқ зарарланиши, профилактика, санитария.

The prevalence of non-carious lesions of teeth among children of 4-15 years with endemic goiter is 2 times higher than among healthy ones. In terms of thyroid gland hypofunction, the caries resistance of tooth enamel is reduced (according to the CRT test and TER test), the microhardness of the enamel and dentin of the teeth. In hyperthyroidism, an increase in the prevalence and intensity of dental caries is recorded, more pronounced in adult patients. Prevention of dental diseases in the manifestation of endocrine pathology consists in examining and sanitizing the oral cavity. In patients with endocrine pathology, the examination should be performed depending on the nature and form of the course of the underlying disease, taking into account the activity of the process, but at least 3 times a year.

Key words: endocrine pathology, non-carious lesions of teeth, prevention, sanitation.

Распространенность некариозных поражений зубов среди детей 4-15 лет с эндемическим зобом в 2 раза выше, чем среди здоровых [2,13,15]. При этом отмечается гипоплазия эмали, изменение цвета зубов: желто-серый, зеленоватый, серый. У взрослых из некариозных поражений чаще встречаются патологическая стираемость зубов, эрозии твердых тканей, некроз, трещины эмали [1,2]. В условиях гипофункции щитовидной железы (ЩЖ) отмечено снижение кариесрезистентности зубной эмали (по данным CRT-теста и ТЭР-теста), микротвердости эмали и дентина зубов. Характерна гипосаливация, снижение уровня лизоцима смешанной слюны. Минерализующая функция слюны, как правило, низкая, что проявляется снижением минерализующего потенциала слюны, концентрации минеральных компонентов в слюне, зубном камне и зубном налете [3-6,14,15].

Для гипертиреоза характерно изменение цвета: зубы имеют жемчужно-белый, бело-голубой, синеватый цвет с ярким блеском, нередко с повышенной прозрачностью у режущего края. При гипертиреозах, развивающихся в детстве, коронки зубов могут быть не изменены, но корни часто массивны. Количественные нарушения зубов и аномалии зубных рядов не характерны. При гипертиреозах регистрируется повышение распространенности и интенсивности кариеса зубов, более выраженное у взрослых пациентов [7,12,14]. При этом отмечается зависимость течения кариеса от длительности и тяжести основного заболевания. Упоминается специфичная клиника кариеса в виде пришеечного поражения фронтальных зубов, быстрого течения процесса и высокой частоты осложненных форм. Выявлено изменение ультраструктуры эмали при гипертиреозах — снижение микротвердости дентина, эмалевые призмы вытягиваются и меняют ориентацию.

Частота заболеваний пародонта при гиперфункции ЩЖ, как правило, не выходит за пределы обычной, но активность

дистрофических процессов в пародонте зависит от активности и длительности основного заболевания. Увеличение синтеза тироксина, особенно в пубертатном возрасте, может способствовать повышению пролиферативных процессов и в результате привести к гипертрофическим гингивитам. При гиперфункции ЩЖ отмечается значительное повышение скорости слюноотделения, содержания мочевины и кальция, снижение концентрации общего белка, кальция и лактатдегидрогеназы смешанной слюны.

При заболеваниях паращитовидных желез отмечается околоротовая парестезия, спазм лицевых мышц, боли в зубах, сведение челюстей, онемение языка [11,12]. В полости рта возможно развитие острого или хронического кандидоза, характерна задержка или остановка прорезывания зубов, гипоплазия, гиподонтия и аномалии корней зубов. В ротовой жидкости снижается концентрация кальция. Со стороны твердых тканей в эксперименте (исследования на крысах) выявили возникновение дефектов минерализации дентина, что, вероятно, связано с влиянием на дентиногенез нарушения синтеза паратиреоидного гормона. Наблюдается также нарушение минерализации эмали, изменение ее морфологии и секреторной активности амелобластов зубов.

Общее лечение гипопаратиреоза осуществляется эндокринологом и определяется формой и характером течения заболевания. При гиперпаратиреозе имеет место увеличение подвижности и смещение зубов без видимого формирования пародонтальных карманов, неправильный прикус, кальцификация мягких тканей, периапикальная рентгенопрозрачность и резорбция корней, убыль кортикальной пластинки и общая потеря рентгеноплотности кости.

Патологии половых желез является второй по значению эндокринопатией, влияющей на состояние органов полости рта. По мнению многих авторов [16-19], при гипофункции половых желез, начавшейся с раннего детства,

почти постоянно встречаются измененная форма и уменьшенные размеры верхних боковых резцов: коническая, со стертými очертаниями («рыбий», «акулий» зуб). Известно протопологическое раннее половое созревание. При половом инфантилизме вследствие раннего прекращения роста челюстей наблюдаются скученность и аномалии положения зубов, особенно вторых верхних резцов и вторых премоляров.

Клинически гиперкортицизм характеризуется развитием массивных высоких остроконечных клыков, которые выше остальных зубов, и ранним прорезыванием зубов. Влияние коры надпочечников на костную ткань подобно действию половых гормонов, но еще более значительно. Этим объясняется увеличение массы и сагиттальных размеров челюстей и особенно длины восходящей ветви нижней челюсти, кругло-широкий небный свод при гиперкортицизме. При болезни Иценко – Кушинга и аналогичном синдроме слизистая оболочка полости рта отечна, видны отпечатки зубов на языке и щеках, часто на слизистой оболочке полости рта (СОПР) вследствие снижения тканевого иммунитета развиваются неспецифические воспалительные процессы в виде язв и эрозий, отличающихся длительным течением, пузыри с геморрагическим содержимым, нередко грибковые заболевания (молочница), иногда отмечается остеопороз челюстных костей и патологические переломы. Признаком раннего гиперкортицизма (синдром Иценко – Кушинга) в полости рта является макрогнатия, у некоторых детей развивается макрохейлит.

В стоматологии при гипофункции мозгового слоя надпочечников отмечается лишь замедление прорезывания зубов. У детей с высокой активностью мозгового слоя надпочечников описана желтая и темно-желтая окраска коронок зубов, которая на жевательных поверхностях приобретает красноватый оттенок [12,14]. При поражении гипофиза отмечаются уменьшение размеров лица (особенно снижение высоты), основания черепа; часто регистрируется открытый прикус, сопровождающий типичное для дисфункции гипофиза недоразвитое лицо; развитие скелета отстает значительно больше, чем развитие черепа и лица, но прорезывание зубов и формирование корней может быть замедленным или неполным.

При повышении функция гипофиза наблюдается ускоренное, вызывающее беспокойство развитие и рост костей головы и лица; прогнатия; ускоренное развитие и прорезывание зубов; увеличенный складчатый язык и выступающие черты лица. Заметное утолщение костей черепа и кортикальной кости нижней челюсти, чрезмерное развитие костных структур плохого качества и созревания (остеопороз), сопровождающееся гиперцементозом [21,26]. При акромегалии увеличиваются скуловые дуги и нижняя челюсть, складчатый язык, сосочки языка гипертрофированы, речь затруднена, звуки невнятные, губы уплотняются, резко выдаются вперед (макрохейлит), СОПР бледная, плотная, не собирается в складку, наблюдается гиперплазия концевых протоков слюнных желез. Десны гиперплазированы, нередко покрывают коронковую часть зубов [22-25].

Профилактика стоматологических заболеваний при проявлении эндокринной патологии заключается в осмотре и санации полости рта. У пациентов с эндокринной патологией обследование нужно осуществлять в зависимости от характера и формы течения основного заболевания, с учетом активности процесса, но не реже 3-х раз в год. Обязательно проведение комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на повышение резистентности твердых тканей зубов, восстановление функциональной активности ротовой жидкости, улучше-

ние трофических процессов и повышение резистентности слизистой оболочки полости рта.

Литература

1. Аврамова О.Г., Западаева С.В. Роль гигиениста стоматологического в профилактике стоматологических заболеваний в организованных детских коллективах // Стоматология для всех. – 2007. – №4. – С. 48-49.
2. Болезни полости рта; Под ред. Л.М. Лукиных. – Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2004. – 509 с.
3. Гарус Я.Н. Клиническая оценка и пути повышения резистентности эмали и дентина при эрозии твердых тканей зуба: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2000. – 21 с.
4. Головатенко О.В. Процессы де- и реминерализации эмали у больных с клиновидными дефектами и эрозией твердых тканей зубов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2006. – 20 с.
5. Горбуленко В.Б., Шостаковская С.Ю., Яковлева В.Я. Изменение неорганического кальция и фосфора, pH среды слюны при гиперестезии твердых тканей зубов // Новое в стоматологии. – 2003. – №2. – С. 70-73.
6. Дрыгина Л.Б., Зыбина Н.Н. Современные представления о биологии маркеров метаболических нарушений костной ткани // Проблемы окружающей среды и природных ресурсов: Обзор информации. – М., 2001. – №7. – С. 71-98.
7. Леонтьева Е.Ю. Патогенетические механизмы и профилактика кариеса зубов у женщин с хирургической менопаузой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2005. – 19 с.
8. Погабало И.В., Почивалин П.В., Атаева А.В. Изменения в функциональном состоянии сосудов пульпы зуба при различных методах лечения некариозных поражений твердых тканей // Новое в стоматологии. – 2004. – №4. – С. 82-84.
9. Пшеничкова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиол. – 2000. – №2. – С. 24-31.
10. Рубежова Н.В. Особенности клинического течения и лечения больших с эрозиями, клиновидными дефектами и повышенной стираемостью зубов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2000. – 21 с.
11. Руденко Э.В. Остеопороз: диагностика, лечение и профилактика: Практ. руководство для врачей. – Минск: Бел. наука, 2001. – 153 с.
12. Руководство по эндокринной гинекологии; Под ред. Е.М. Вихляевой. М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 768 с.
13. Семченко И.М. Эффективность лечебно-профилактических мероприятий при клиновидных дефектах зубов // Белорусский мед. журн. – 2003. – №3. – С. 24-28.
14. Тишенина Р.С., Котова В.И., Богатырев О.П. и др. Биохимические маркеры метаболизма костной ткани и остеоденситометрия при первичном гиперпаратиреозе // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – №1. – С. 9-12.
15. Улитовский С.Б. Причины некариозных поражений зубов // Новое в стоматологии. – 2001. – №5. – С. 63-65.
16. Цимбалитов А.В., Жидких В.Д., Садиков Р.А. Клиническое значение микроструктуры и минерализации твердых тканей зубов при лечении клиновидных дефектов // Новое в стоматологии. – 2000. – №3. – С. 12-19.
17. Azzopardi A., Bartlett D.W., Watson T.F., Sherriff M. The surface effects of erosion and abrasion on dentine with and without a protective layer // Brit. Dent J. – 2004. – Vol. 196, №6. – P. 351-354.
18. Barbour M.E., Paker D.M., Allen G.C., Jandt K.D. Human enamel erosion in constant composition citric acid solutions as a function with respect to hydroxyapatite // J. Oral. Rehabil. – 2005. – Vol. 32, №1. – P. 16-21.
19. Chadwick R.G., Mitchell H.L., Manton S.L., Ward S. Maxillary incisor palatal erosion: no correlation with dietary variables? // J. Clin. Pediatr. Dent. – 2005. – Vol. 29, №2. – P. 157-163.
20. Chiknt U.M., Grobler S.R., Kotze T.J. In vitro human dental enamel erosion by three different wine samples // SADJ. – 2003. – Vol. 58, №9. – P. 360-362.
21. Eisenburger M., Abby M., Hughes A J., Shellis R. Effect of time on the remineralisation of enamel by synthetic saliva after citric acid erosion // Caries Res. – 2003. – Vol. 35, №3. – P. 211-215.
22. Litonjua L.A., Andreada S., Cohen R.E. Toothbrush abrasions and noncarious cervical lesions: evolving concepts // Compend. Contin. Educ. Dent. – 2005. – Vol. 26, №11. – P.767-767, 770-774, 776.
23. Lussi A., Jaeggi T., Zero D. The role of diet in the etiology of dental erosion // Caries Res. – 2004. – Vol. 38, Suppl. 1. – P. 34-44.
24. Mahoney E.K., Kilpatrick N.M. Dental erosion: part 1. Aetiology and prevalence of dental erosion // New Zealand Dent. J. – 2003. – Vol. 99, №2. – P. 33-41.

**В помощь
практическому
врачу**

25. Mandel L. Dental erosion due to wine consumption // J. Amer. Dent. Assoc. – 2005. – Vol. 136, №1. – P. 71-75.

26. Young W.G., Khan F. Sites of dental erosion are saliva-dependent // J. Oral. Rehabil. – 2002. – Vol. 29, №1. – P. 35-43.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ИЗМЕНЕНИИ ФУНКЦИЙ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

Муслимов О., Ризаев Ж.А.

Распространенность некариозных поражений зубов среди детей 4-15 лет с эндемическим зобом в 2 раза выше, чем среди здоровых. В условиях гипофункции щитовидной железы (ЩЖ) отмечается снижение кариесрезистентно-

сти зубной эмали (по данным CRT-теста и ТЭР-теста), микротвердости эмали и дентина зубов. При гипертиреозах регистрируется повышение распространенности и интенсивности кариеса зубов, более выраженное у взрослых пациентов. Профилактика стоматологических заболеваний при проявлении эндокринной патологии заключается в осмотре и санации полости рта. У пациентов с эндокринной патологией обследование следует осуществлять в зависимости от характера и формы течения основного заболевания с учетом активности процесса, но не реже 3-х раз в год.

Ключевые слова: эндокринная патология, некариозные поражения зубов, профилактика, санация.



ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА

Ша-Ахмедова Л.Р.

ГЕМАТОЛОГИК АНАЛИЗАТОРЛАРДА ЭРИТРОЦИТАР КЎРСАТКИЧЛАР ИНТЕРПРИТАЦИЯСИ

Ша-Ахмедова Л.Р.

INTERPRETATION OF ERYTHROCITARY INDICATORS OF HEMATOLOGICAL ANALYZER

Sha-Akhmedova L.R.

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Мақола гематологик анализаторларда қоннинг замонавий лаборатор диагностикаси тўғрисидаги масалаларни ўрганишга бағишланган. Автоматик гематологик анализаторда аниқланадиган ва анемия диагностикаси учун қўлланиладиган эритроцитар индекслар характеристикаси кўрсатиб берилган. Автоматик гематологик анализаторлар ёрдамида аниқланган, эритроцитар кўрсаткичларнинг айрим ўзгаришларига тегишли бўлган асосий жиҳатлари ёритиб берилган. Гематологик анализаторларнинг қўлланилиши анемиялар диагностикаси ва қиёсий диагностикасини тез аниқлаб бериш, шунингдек анемиялар даволаш самарадорлигини ва касалликнинг кечишини назорат қилиш имкониятини яратиб беради.

Калит сўзлар: гематологик анализатор, эритроцитар кўрсаткичлар, ретикулоцитар кўрсаткичлар, анемиялар диагностикаси.

The article is devoted to the study of timely laboratory diagnosis of blood tests on a hematological analyzer. A characteristic of erythrocyte indices, determined by automatic hematological analyzers, is presented, with an emphasis on the possibility of their application for the diagnosis of anemia. The main points concerning some fluctuations of indicators of "red" blood, determined with the help of automatic hematological analyzers, are highlighted. Hematological analyzers help to conduct rapid diagnosis and differential diagnosis for anemia, dynamic observation and control of the effectiveness of anemia treatment.

Key words: hematological analyzer, erythrocyte indices, reticulocyte indices, diagnosis of anemia.

Клинический анализ крови – наиболее распространенное лабораторное исследование. Определение клеточных элементов в периферической крови является одним из наиболее широко применяемых методов клинической лабораторной диагностики, который позволяет оценить состояние кроветворения и выявить его нарушения при воспалительных заболеваниях кроветворной системы, анемиях и других формах патологии.

Изменения в гемограмме могут иметь место как при различных физиологических (например, беременность, роды), так и патологических состояниях организма, отражая динамику гемопозеза, а также функциональные изменения в клетках крови (синтез нуклеиновых кислот, гемоглобина, белков и т. д.) [1,3,4,7].

Потребность в улучшении качества результатов лабораторных тестов и постоянное увеличение потока образцов неизбежно приводит к необходимости автоматизации процесса исследования крови. Приобретение гематологических анализаторов в клинико-диагностической лаборатории в последние годы становится все более возможным и осознанным. Гематологические анализаторы во многом облегчают труд сотрудников лабораторий, повышают его производительность, уменьшают число случайных и систематических ошибок [7,9].

Любые отклонения результатов общего клинического анализа крови трактуются как патологические и требуют тщательного обследования пациента. Применение многопараметровых гематологических анализаторов позволяет автоматизировать процесс подсчета клеток крови, повысить производительность труда в лабораториях, улучшить точность измерения и получить дополнительные, высокоинформативные характеристики клеток крови [5,7-9].

Технология автоматического подсчета клеток крови основана, в первую очередь, на кондуктометрическом ме-

тоде, который является апертуро-импедансным способом регистрации частиц. Этот метод базируется на подсчете числа и определении характера импульсов, возникающих при прохождении клеток через отверстие малого диаметра (апертуру), по обе стороны которого расположены два изолированных друг от друга электрода. Если через узкий канал, заполненный электропроводящим раствором, проходит клетка крови, то в этот момент сопротивление электрическому току в канале слегка возрастает, и хотя это изменение невелико, современные электронные приборы способны его улавливать. Каждое прохождение клетки через канал сопровождается появлением электрического импульса. Чтобы определить концентрацию клеток, достаточно пропустить определенный объем пробы через канал и подсчитать число электрических импульсов, которые при этом возникают. Для того чтобы через канал одновременно не проходили сразу 2 клетки, пробу определенным образом разводят до такой концентрации, при которой в канале датчика всегда будет не больше одной клетки. Современные анализаторы способны не только подсчитать количество электрических импульсов и соответственно количество клеток крови, но и с помощью дискриминатора измерить амплитуду возникающего сигнала, которая зависит от размеров самой клетки [7,9-12].

Весьма ценной составляющей комплексного анализа эритроидной фракции крови являются гистограммы, главная из которых – это гистограмма распределения эритроцитов по объему. Данная гистограмма аналогична так называемой "кривой Прайс – Джонса", которая крайне необходима врачу для дифференциальной диагностики формы анемии. Диагностическая важность совокупности гистограмм резко возрастает в условиях выраженного анизоцитоза, переливания эритроцитарной массы, а также для регистрации регенераторного сдвига при оценке эффективности проводимого лечения [1,4,7,9].

Эритроцитарные параметры

RBC (red blood cells) – количество эритроцитов в крови ($\times 10^{12}/л$)

мужчины – (4,20-5,60) $\times 10^{12}/л$

женщины – (3,80-5,10) $\times 10^{12}/л$

дети – (3,80-4,90) $\times 10^{12}/л$

К эритроцитам относят все частицы размером более 36 фл (фемтолитр). Присутствие криоглобулинов может вызвать увеличение показателей крови. В таких случаях следует прогреть образец крови до 37 $^{\circ}$ C в течение 30 мин и сразу же провести измерение [1,3,5,7,10-12].

Криоглобулинемия наблюдается у больных множественной миеломой, макроглобулинемией Вальденстрема, при злокачественных новообразованиях, лейкозах, аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваниях. Агглютинация эритроцитов может привести к занижению показателей RBC, увеличению значений MCV. В этих случаях также следует прогреть образец крови до 37 $^{\circ}$ C в течение 30 мин.

Нормобласты – ядросодержащие клетки красной крови. Большинство гематологических анализаторов подсчитывают ядросодержащие клетки, поэтому при наличии нормобластов в периферической крови они расцениваются как лейкоциты и могут быть причиной ошибок, т.к. нормобласты имеют размер малого лимфоцита. В этих случаях необходимы строгий визуальный контроль и коррекция истинного числа лейкоцитов.

HGB (hemoglobin) – концентрация гемоглобина (г/л) в большинстве гематологических анализаторов определяется фотометрическим гемоглобинцианидным или гемихромными методами.

мужчины – 135-160 (130-170) г/л;

женщины – 120-140 (120-150) г/л;

дети – 120-140 г/л.

В основном завышение результатов при определении концентрации гемоглобина обусловлено мутностью образца крови.

HCT (hematocrit) – гематокрит (%). Показатель отражает долю объема крови, занимаемую эритроцитами; вычисляется как сумма прямо измеренных объемов эритроцитов в единице объема крови по формуле: (RBCMVCV). Выраженная агглютинация эритроцитов в образце крови может привести к получению неправильных значений HCT, т.к. агглютинаты эритроцитов могут восприниматься как лейкоциты. При наличии микросгустков проба непригодна для исследования. При гипергликемии и диабетическом ацидозе отмечается гиперосмолярность плазмы крови. При разведении крови изотоническим раствором происходит быстрое набухание эритроцитов, что и вызывает завышение HCT.

MCV (mean corpuscular volume)- средний объем эритроцитов (в фемтолитрах или $\mu\text{м}^3$) (80-100 фл, fl) является измеряемым показателем. Он определяется большинством гематологических анализаторов благодаря прямой зависимости амплитуды электрического импульса от объема клетки. Вычисляется:

$$MCV = Ht (\%) \times 10$$

$$RBC (10^{12}/л)$$

MCV – это средний показатель объема всей популяции эритроцитов, содержащихся в диапазоне 36-360 фл. Поэтому необходимо учитывать, что MCV может иметь нормальное значение при наличии у пациента одновременно выраженного макро- и микроцитоза, большого количества аномальных эритроцитов. В таких случаях особую диагностическую важность приобретает анализ эритроцитарных гистограмм и морфология клеток в мазках крови. При наличии холодовой агглютинации эритроцитов в образце крови прибор воспринимает их как одну

большую клетку. Если размер их меньше верхнего порога эритроцитарного канала, это приводит к увеличению по результатам исследования MPV.

MCV используется, главным образом, для характеристики типы анемии.

Значение MCV<80 фл; микроцитарные анемии (ЖДА, талассемия, сидеробластическая анемия, ГА, гемоглобинопатии).

Значение MCV>80 фл<100 фл; анемии, сопровождающиеся нормоцитозом (апластические, гемолитические, гемоглобинопатии, анемии после кровотечений, регенераторная фаза ЖДА, МДС).

Значение MCV>100 фл; анемии, сопровождающиеся макроцитозом (витамин- В₁₂, фолиево-дефицитная, МДС, ГА, болезни печени).

MCV – показатель, отражающий изменения, возникающие в эритроцитах при длительном хранении крови. Изменения в мембране эритроцитов развиваются раньше, чем в лейкоцитах и тромбоцитах, поэтому хранение крови более 8 ч вызывает увеличение MCV.

MCH (mean corpuscular hemoglobin) – среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг), рассчитывается по формуле:

$$MCH = HGB/RBC$$

MCH характеризует среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците в абсолютных единицах.

В норме MCH составляет (27-31) $\times 10^{-12}$ г.

MCH повышено при гиперхромных анемиях.

MCH снижено при:

- гипохромных анемиях ЖДА,

- анемиях при злокачественных опухолях.

MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) – средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/дл или г/л).

Вычисляется по формуле:

$$MCHC = HGB/HCT$$

Отражает степень насыщенности эритроцитов гемоглобином и является чувствительным тестом при нарушении процессов гемоглобинообразования.

MCHC повышено при:

- гиперхромных анемиях (сфероцитоз, овалоцитоз) .

- гипертонических нарушениях водно-электролитной системы.

Понижено <30 г/дл при:

- гипохромных анемиях (ЖДА, талассемии, сидероб. анемии).

- гипотонических нарушениях водно-электролитной системы.

RDW (red cell distribution width) (11,5-14,5%) показатель гетерогенности эритроцитов по объему характеризует степень анизоцитоза.

Этот показатель вычисляется на основании гистограммы распределения эритроцитов как коэффициент вариации (CV) объема эритроцитов:

$$SD$$

$$RDW(\%) = \frac{SD}{MCV} \times 100,$$

$$MCV$$

SD – стандартное среднеквадратическое отклонение объема эритроцита от среднего значения.

На величину RDW-CV влияет значение MCV, поэтому как при микроцитозе отмечается тенденция к увеличению RDW-CV.

RDW-CV менее чувствителен к присутствию небольшой популяции микроцитов или макроцитов, или ретикулоцитов, но лучше отражает общие изменения в размере эритроцитов, при микроцитарной или макроцитарной анемии.

Анизоцитоз улавливается прибором значительно точнее, чем при визуальном просмотре мазка крови.

В помощь
практическому
врачу

RDV характеризует колебания объема клеток внутри популяции и связан с абсолютной величиной объема эритроцитов. Поэтому при наличии в крови популяции эритроцитов с измененным, но достаточно однородным размером значение RDV могут быть в пределах нормы. Одновременно с этим при выраженном анизоцитозе эритроцитов показатель MCV, характеризующий средний объем всей клеточной популяции, является нормальным.

Таким образом, сочетание использования двух параметров – RDV и MCV – позволяет точнее характеризовать изменения в периферическом звене эритроцита. Это показатель гетерогенности эритроцитов по объему и соответствует термину “анизоцитоз” в рутинном исследовании.

Полная автоматизация показателей гетерогенности эритроцитов – важное достоинство прибора, так как анализатор крови проводит это исследование более точно и не требует дополнительного анализа мазков крови.

RBC, Hb, Ht, MCV, MCH, MCHC, RDW имеют неопределимое значение, прежде всего, в диагностике анемий, а также выявлении эритроцитоза. Эти изменения требуют дальнейшего поиска причин их возникновения.

В первую очередь автоматизированный анализ крови позволяет быстро диагностировать и охарактеризовать анемию [2,6].

Согласно критериям ВОЗ, анемия устанавливается при наличии:

у мужчин количества эритроцитов <4,0 млн/мкл, Hb<130 г/л, Ht<39%,

у женщин количества эритроцитов <3,8 млн/мкл, Hb<120 г/л, Ht<36%,

у беременных Hb<110 г/л, Ht<33%.

Основные лабораторные признаки жда

- гипохромия (цв. пок.<0,85);

- снижение MCH, MCHC;

- снижение MCV;

- анизоцитоз (со склонностью к микроцитозу);

- количество ретикулоцитов в норме или снижено.

Анемии разнообразны по своему генезу и часто имеют смешанный патогенез. В большинстве случаев анемия – не самостоятельная нозологическая форма, а проявление основного заболевания. Она сопутствует диффузным болезням соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, васкулиты), заболеваниям желудочно-кишечного тракта, печени, почек (хроническая почечная недостаточность), злокачественным новообразованиям, хроническим инфекционным заболеваниям и воспалительным процессам.

На основании эритроцитарных индексов была создана классификация анемий на микроцитарные гипохромные, нормоцитарные нормохромные и макроцитарные гиперхромные. Одинаковые по патогенезу анемии могут относиться к различному морфологическому варианту. Так, анемия хронических заболеваний может быть как нормоцитарной, так и микроцитарной; смешанная железodefицитная анемия (ЖДА) и В₁₂-дефицитная анемия – нормоцитарной. Тем не менее, морфологический вариант анемии имеет важнейшее значение для проведения дифференциальной диагностики и позволяет сузить диагностический алгоритм обследования больного [3,4,7,9,10,12].

Наиболее часто встречаются нормохромно-нормоцитарные (острая кровопотеря, анемия хронических заболеваний, опухоли, хроническая почечная недостаточность и т.д.) и микроцитарно-гипохромные анемии (ЖДА, талассемия, анемия хронических заболеваний и др.). Важно помнить, что микроцитарная гипохромная анемия не всегда определяет наличие железodefицитного состояния. Для точной ее диагностики необходимо исследование параме-

тров обмена железа. Подсчет ретикулоцитов имеет большое значение для определения скрытой кровопотери или гемолиза и может быть дополнительно проведено при наличии морфологических изменений эритроцитов (полихромазия, макроцитоз с гиперхромией).

Использование величин RDW и MCV в дифференциальной диагностике анемий

	RDW нормальный	RDW выше нормы
MCV низкий	1. Талассемия 2. Гемотрансфузия 3. Химиотерапия 4. Злокачественные новообразования 5. Геморрагия 6. Посттравматическая спленэктомия	1. Дефицит железа 2. Бета-талассемия 3. Гемоглобин Н 4. Фрагментация эритроцитов
MCV норма	1. Норма 2. Апластическая анемия	1. Гемотрансфузия 2. Начальная стадия железodefицита, дефицита витамина В ₁₂ или фолиевой кислоты 3. Гомозиготная гемоглобинопатия 4. Миелофиброз 5. Сидеробластная анемия
MCV высокий	1. Заболевания печени	1. В ₁₂ -дефицитная анемия 2. Холодовая агглютинация 3. Гемолитическая анемия 4. Химиотерапия

Ретикулоцитарные параметры

Относительное количество ретикулоцитов (RET%) и абсолютное количество ретикулоцитов (RET#) свидетельствуют о сохраняющейся или сниженной регенераторной способности костномозгового кровотока, например, на фоне дефицита железа. Абсолютное количество ретикулоцитов (RET#) является более важным параметром, чем относительное их число.

Средний объем ретикулоцитов (MRV, фл) несколько выше, чем у эритроцитов (101,1-128,8 фл). Снижение MRV является более ранним маркером истощения депонированного железа (латентный железodefицит), чем эритроцитарный показатель MCV.

Фракция незрелых ретикулоцитов (IRF – Immature Reticulocyte Fraction) – 2-14%. Увеличение IRF свидетельствует об ускоренном выбросе незрелых клеток из костного мозга. Фракция незрелых ретикулоцитов повышается значительно раньше, чем относительное количество ретикулоцитов и может служить наиболее чувствительным маркером в мониторинге состояния эритропоэтической активности костного мозга и эффективности лечения витаминами В12, фолиевой кислотой, препаратами железа и эритропоэтином.

Содержание гемоглобина в ретикулоцитах (Ret-He) – поскольку в ретикулоцитах продолжается синтез гемоглобина, его концентрацию можно измерить и оценить степень гемоглобинизации ретикулоцита. Значение Ret-He менее 28 пг является индикатором гипохромии и соответственно недостатка железа, необходимого для синтеза гемоглобина. Содержание гемоглобина в ретикулоцитах является наиболее ранним и чувствительным параметром железodefицитного эритропоэза по сравнению с традиционно используемыми эритроцитарными индексами (MCH, MCHC). Важно отметить, что на значения Ret-He не влияют воспалительные или другие заболевания, в отличие от биохимических показателей. Содержание гемоглобина в ретикулоцитах коррелирует с процентом гипохромных эритроцитов (% Нуро). Наличие более 10% гипохромных эритроцитов указывает также на железodefицитное состояние [1,7].

На фоне лечения больных ЖДА препаратами железа отмечается повышение гемоглобинизации ретикулоцитов и снижение % Нуро. В анализаторах Sysmex ХЕ-2100, поми-

мо перечисленных ретикулоцитарных показателей, появился новый интересный параметр – дельта-гемоглобин ($\Delta\text{-Hb}$), который представляет собой разницу между Ret-Hb и MCH . Ret-Hb и $\Delta\text{-Hb}$ характеризуют гемопоэз последних 7 дней, в то время как показатель MCH – последних 12 недель, что демонстрирует преимущество использования этих показателей перед традиционными эритроцитарными индексами. В норме $\Delta\text{-Hb}$ всегда имеет значение (+), но

при анемии хронических заболеваний он приобретает отрицательное значение и, таким образом, с успехом может использоваться в дифференциальной диагностике ЖДА и анемии хронических заболеваний, (рисунков).

Таким образом, использование комплекса эритроцитарных и ретикулоцитарных показателей помогает правильно оценить состояние костномозгового кроветворения и облегчает дифференциацию различных видов анемий.

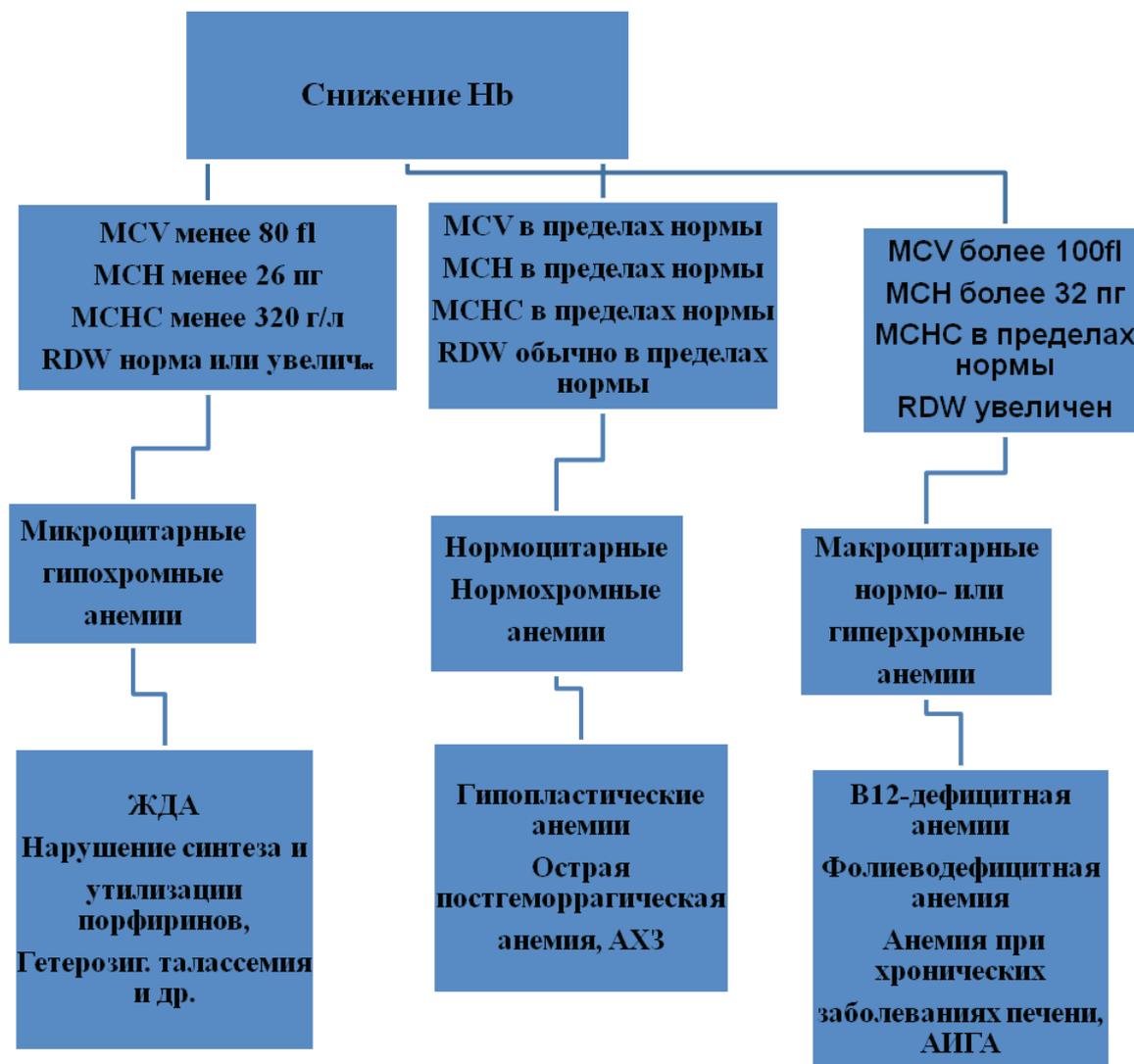


Рисунок. Алгоритм диагностики анемий.

Литература

1. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В. Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови: Метод. рекомендации. – М., 2007. – 76 с.
2. Егорова Е.Н., Пустовалова Р.А., Горшкова М.А. Клинико-диагностическое значение эритроцитарных индексов, определяемых автоматическими гематологическими анализаторами // Верхневолжский мед. журн. – 2014. – №3. – С. 34-41.
3. Егорова Е.Н., Пустовалова Р.А., Горшкова М.А. Клинико-диагностическое значение эритроцитарных индексов // Тверской мед. журн. – 2014. – №6. – С. 9-24.
4. Зубрихина Г.Н., Блиндарь В.Н., Матвеева И.И. Возможности современного автоматизированного клинического анализа крови в дифференциальной диагностике истинного и перераспределительного (функционального) дефицита железа при анемическом синдроме у онкологических больных // Клини. лаб. диагностика. – 2014. – Т. 59, №5. – С. 21-25.
5. Балугян Р.Ш., Воротынцева А.С., Лукашевич И.П., и др. Исследование данных общего клинического анализа крови статистическими методами // Информ. процессы. – 2012. – Т. 12, №4. – С. 34-37.
6. Камышников В.С. Техника лабораторных работ в медицин-

ской практике. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 344 с.

7. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В. Лабораторная гематология. – М.: Триада, 2006.

8. Луговская С. А. Современный автоматизированный анализ крови: клинико-диагностическое значение // Мед. алфавит. Лаборатория. – 2010. – №4. – С. 6-8.

9. Коханов А.В., Шининова С.В., Воронкова М.Ю. и др. Нормативные показатели красной крови у здоровых детей дошкольного возраста юга Астраханской области // Современ. пробл. науки и обр. – 2016. – №5. – С. 59.

10. Павлова В.Ю. Возможности исследования показателей общего анализа крови на современных гематологических анализаторах // Фундамент. и клин. медицина. – 2016. – Т. 1, №1. – С. 98-108.

11. Соснин Д.Ю., Ненашева О.Ю., Кубарев О.Г. Автоматизированные системы анализа мазков крови и гематологические анализаторы – конкуренты или партнеры? // Поликлиника. – 2014. – №1-3. – С. 34-37.

12. Чеченева Д.Е., Мельченко Е.А. Сравнительная оценка эритроцитарных индексов периферической крови при сердечно-сосудистой патологии, связанной с ишемией миокарда // Успехи современ. науки и обр. – 2017. – Т. 9, №4. – С. 7-10.

В помощь
практическому
врачу

**ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА**

Ша-Ахмедова Л.Р.

Статья посвящена изучению вопросов своевременной лабораторной диагностики анализов крови на гематологическом анализаторе. Представлена характеристика эритроцитарных индексов, определяемых автоматическими гематологическими анализаторами, сделан акцент на возможности их применения для диагностики анемий. Освещены основные моменты, касающиеся некоторых ко-

лебаний показателей «красной» крови, определенных с помощью автоматических гематологических анализаторов. Благодаря гематологическим анализаторам имеется возможность проведения быстрой диагностики и дифференциальной диагностики анемий, динамического наблюдения и контроля эффективности лечения анемий.

Ключевые слова: гематологический анализатор, эритроцитарные показатели, ретикулоцитарные показатели, диагностика анемий.



HAS MINIMALLY INVASIVE SURGERY IDENTICAL VALUE IN HIP AND KNEE ARTHROPLASTY?

Eshnazarov K.E.

ИМЕЕТ ЛИ МАЛОИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ ОДИНОКОВОЕ ЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВА?

Эшназаров К.Э.

МИНИМАЛ ИНВАЗИВ ХИРУРГИЯНИНГ АҲАМИЯТИ. ЧАНОҚ СОН ВА ТИЗЗА БЎҒИМИ АРРАПЛАСТИКАСИ УЧУН БИР ХИЛМИ?

Эшназаров К.Э.

Department of Traumatology, Neurosurgery, and Military Field Surgery, Tashkent Medical Academy

Цель: изучение характеристик минимально инвазивной артропластики тазобедренного и коленного сустава, описанных в материалах, опубликованных в последние десять лет. **Материал и методы:** в базах данных Science Direct и PubMed были найдены данные об артропластике тазобедренных и коленных суставов, проведенной минимально инвазивными методами. Была также проанализирована 631 статья, опубликованная в последние годы. **Результаты:** материалы содержали данные о 2490 пациентах, подвергнутых минимально инвазивной артропластике тазобедренного и коленного суставов. Как показал анализ опубликованных данных, к особенностям артропластики тазобедренного и коленного сустава относятся предоперационные клинические мероприятия, повреждения мягких тканей, кровопотеря, время операции, характер послеоперационных осложнений, сроки пребывания в стационаре после операции и восстановления функциональной активности. **Выводы:** несмотря на проведение минимально инвазивных операций на различных суставах нижних конечностей особенности изучения и интерпретации преоперационных и послеоперационных результатов были сходными.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, коленный сустав, минимально инвазивная хирургия, эндопротезирование.

Мақсад: сўнги 10 йил мобайнида халқаро нашрларда чоп этилган чаноқ сон бўғими артропластикасига бағишланган икки бўғимдаги минимал инвазив артропластика ўтказиш ва уларнинг натижаларини ўрганишдаги ўхшашлик таҳлил қилинди. **Материал ва усуллар:** Science Direct ва Pub Med илмий қидирув порталидан чаноқ сон бўғими ва тизза бўғими минимал инвазив артропластикасига бағишланган ва охириги ўн йилда чоп қилинган мақолалар саралаб олинди. Электрон ва автор томонидан мақолаларда берилган маълумотларнинг ўхшаш томонлари ҳисобга олиниб тенг маълумотга эга бўлган 631 та материаллар ажратиб олинди ва чуқур ўрганилди. **Натижа:** минимал инвазив артропластикасига бағишланган операциялар турли бўғимларда ўтказилганига қарамасдан, жарроҳликдан олдинги ва кейинги натижаларни ўрганиш ва талқин қилиш хусусиятлари ўхшаш эди.

Калит сўзлар: чаноқ сон бўғими, тизза бўғими минимал инвазив хирургия, артропластика.

Introduction. Study of minimally invasive (MI) hip and knee arthroplasty issues remains relevant [1, 2, 3]. Materials widely imaged early and longtime follow up outcomes researched and reviewed by some authors [1, 4]. Their evaluation of minimally invasive surgery (MIS) in arthroplasty demonstrated this method is one of the most important ways to obtain better clinical results. Incremental development of minimally invasive arthroplasty caused to explore hip and knee joints between different patient groups and amongst modern treatment techniques [3, 5].

The topic hip and knee arthroplasty in most of materials published in international databases represent in conjunction [6, 7]. They in detail described clinical outcomes and surgery related peculiarity in both joints within the long time analyzed period. Another authors reported implications, consensus and role of minimally invasive surgery hip and knee arthroplasty [8, 9, 10]. However, the literature search and scrutiny shows the reason of study minimally invasive hip and knee arthroplasty in conjunction were not analyzed. Therefore, we decided to study what kind of equal characteristics of features minimal invasive hip and knee arthroplasty described in materials published last ten years.

Materials and Methods

To collect materials for the study of our goal were separately done advanced internet search in ScienceDirect and PubMed databases with topic minimally invasive surgery within hip and

knee in November 2015. Search were entered all fields, journals and books in all years. 1762 hip arthroplasty and 1772 knee arthroplasty were found within ScienceDirect. PubMed search results were obtained with details; minimally [All Fields] AND invasive [All Fields] AND ("hip" [MeSH Terms] OR "hip" [All Fields]) AND ("arthroplasty" [MeSH Terms] OR "arthroplasty" [All Fields]) for hip arthroplasty – 1136 and 1043 for knee arthroplasty within minimally [All Fields] AND invasive [All Fields] AND ("arthroplasty, replacement, knee" [MeSH Terms] OR ("arthroplasty" [All Fields] AND "replacement" [All Fields] AND "knee" [All Fields]) OR "knee replacement arthroplasty" [All Fields] OR ("knee" [All Fields] AND "arthroplasty" [All Fields]) OR "knee arthroplasty" [All Fields]) form.

With applied manage filters digitally were separated cases for detailed screening, which last data were analyzed by authors in online. 631 full texts potentially appropriate to be included in the study were deeply explored and selected final 20 articles in interest for our research (Figure 1).

For acceptability study field paid attention to widely describing clinical assessment and other methods describing MI hip and knee arthroplasty features. Especially for enlarge our study range selected materials reported from the several points of clinical assessment results and patients followed up within the time from 6 weeks to 5 years. Along with search cases mainly represent clinical research or hospital retrospective

analysis over the longer time and we chose majority articles published last ten years. From the finally eligible articles handpicked certain data with following features; authors, patient demographics, study design, data collection methods, year of publication, assessment of clinical outcomes, time

follow up of patients, surgery related advantage, preferential criteria of MIS and conclusion. To prevent the discrepancy in the data we specifically chose only patent data performing conventional MI arthroplasty, materials obtained computer-assisted navigation surgery were excluded.

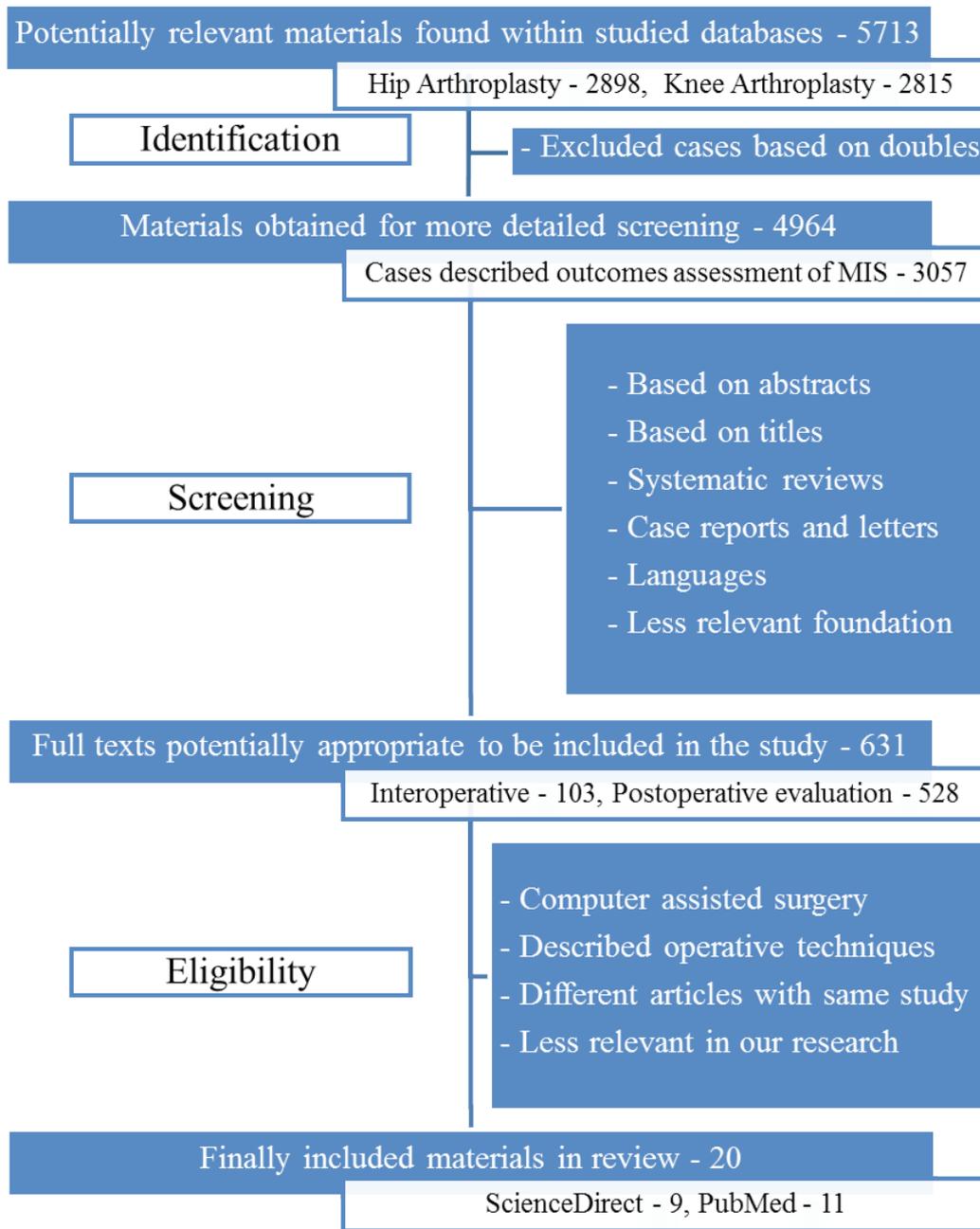


Figure1. QUOROM flow chart for definition under study review materials

Data analyzes between different assessment results accomplished with using Gabriella M van Dijk reference which researched functional status and pain in osteoarthritis of the hip and knee [38]. Their method recommended utilized equal measure indicators for functional state. However diversity of studied material does not allow equalize all statistical outcomes. Consequently if the review materials showed various systems of assess, represented pointers were proposed through self-reported evidences. Therefore we tried to select the cases with similar statistical analysis score. Other percentage quantitative analysis of the materials calculated within Excel 2013 tools.

Results

From the all 5713 bibliographic data, 3534 were found in

ScienceDirect and 2179 in PubMed. Cases studied minimally invasive hip arthroplasty were 2898, almost equal with minimally invasive knee arthroplasty materials 2815. Selected articles after identification, screening and eligibility were twenty. Other particularity of search results folded in QUOROM – Quality of Reporting of Meta-analyses standard (Figure 1). All our study articles were published in last ten years. Materials selected from SCI (Science Citation Index) journals with big rating (Journal the Arthroplasty, Osteoarthritis and Cartilage, The Knee, Acta Orthopeda and other journals) and results indicate that the materials enveloped severe difference countries. Demographic data of results imaged in Table 1.

Table 1.
Characteristics of included studies (±SD)

Study	Country	N	Age	M/F	BMI kg/m ²	Joint	Fellow up
Anne J Spaans	Netherlands	46	69±9.8	24/22	25 ±3.0	Hip	1 years
Bernd Fink	Germany	50	71.9±6.1	25/25	27.0 ± 4.8	Hip	6 weeks
Douglas J	USA	135	72.0(45–92)	69/66	27.3(19.5–40.0)	Hip	22 months
Jennifer E	USA	44	64.3±8.4	22/22	30.5±5.6	Knee	12 weeks
J. M. Laffosse	France	35	57±13.0	21/14	25.9±3.6	Hip	6 months
Jin Goo Kim	Korea	23	67±6.0	0/23	27.1±3	Knee	12 months
José Ramón. V. E	Spain	50	68.02±8.14	14/36	30.97±5.25	Knee	3 months
Ju-Hyung Yoo	Korea	254	68.8±5.6		27±3.7	Knee	5 years
Katsuya Nakata	Japan	182	64.3(38-88)	26/156	23.1(16.0-34.2)	Hip	6 months
Kyung Soon Park	Korea	182	50.4(22-83)	113/57	23.8(16.1-29.7)	Hip	24.8 months
Michael C	Austria	38	66.7±4.9	17/21	30.2±3.8	Knee	8 weeks
Nilen Shah	India	97	64.0(49-80)	16/81	>40-43, ≥ 30-33.5	Knee	18 months
R. David Heekin	USA	40	65.13±6.49	26/14	30.98±5.44	Knee	2 years
Robin Martin	Belgium	42	66.7±10.1	12/30	30.6±6.1	Hip	1 year
Satit Thiengwittayaporn	Thailand	151	67±7.68	10/141	27.4±3.89	Knee	6 weeks
Stephen P. Guy	UK	80	71.2	38/42	28.2±3.0	Knee	1 years
Tan Jixiang	China	48	67.9±8.9		21.8±2.8	Hip	48 weeks
Thomas Dienstknecht	Germany	134	61±12(35-89)	60/74	≥ 30	Hip	6 weeks
Todd V. Swanson	USA	759	62.3±13.5	315/444	26.5± 5.7	Hip	2 years
Tokifumi Majima	Japan	100	71.8±7.7	79/21	25.6±6.10	Knee	3-12 months

N - Patients Number, M/F - Male/Female, SD - Standard Deviation, BMI - Body Mass Index

Study results shows that, despite investigated articles dedicated mainly to represent separate joint issues in MIS, there were a lot of peculiar properties equally characterized MIS for both of joint arthroplasty (Figure 2). The first field which identical described authors during the research was clinical assessment methods and value of outcomes. To estimate preoperative condition of patients and postoperative clinical outcomes results for both joint arthroplasty were used American Society of Anesthesiologist score - ASA [15,24], Harris Hip Score - HHS [11,13,15,20,27,28,29], Hospital for Special Surgery - HSS [16,18,30], Knee Society Score - KSS [17,18,22,23,25], Merle d'Aubigne and Postel [19], Oxford Knee and Hip Scores - OHS, OKS [11,12,16,26,27,28], Short Form - SF-36 [12,24] and Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index - WOMAC [12,14,15,20,27] hip and knee scores. The main purpose of measurement was evaluation pain, function and stiffness of the joints within definition current patient mental conditions. By all the authors conducted measurement range of motion (ROM) and radiological follow up evaluation on examined joint. Second feature of results are identically determination surgery related characteristics which claimed reduction length if incision, blood loss and surgery time in hip and knee MI arthroplasty. Researchers in detail reported they used operation techniques and instructed how to reach expected results. Decrease of post-operative complication was one of the key features in few materials [11,13,18,22], however other indicated reduction of postoperative hospital stay [15,24,25,29] and some authors thought and some authors thought that fastly restoration functional state of patient is primary achievement of MI hip

and knee arthroplasty [14,17,19,28,30]. Despite there were few information about prosthesis features [18,20], muscle strength [14,16,23,24,27,30], instruments properties [13,25,29], blood parameters [12,15,17] and different patient groups [22,28] the principal values MIS and joint arthroplasty significance in hip and knee placed in the forefront.

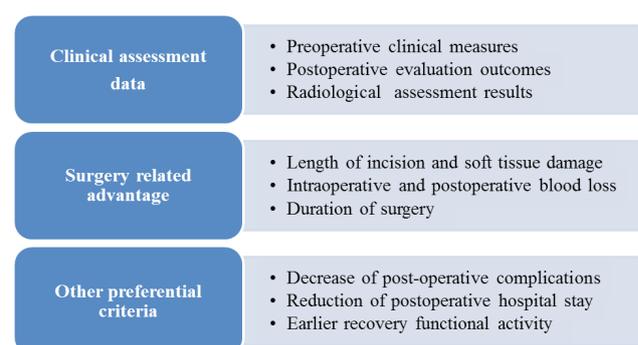


Figure 2. Identically studied features of MI hip and knee arthroplasty

Discussion

Development of treatment methods in orthopedics naturally increases the number of questions that doctors and researchers daily will be in the face of with this difficult task [2,31,32,33]. Respectively, rapidly increasing hip and knee arthroplasty in last several decades in parallel has improved number of complication following this procedure

[34,35]. By many scientists recommended and introduced multiply concept and techniques for solve these problems [36,37,38]. Implementation minimally invasive arthroplasty for hip and knee joint began to give excellent and successful results [7,39,40]. Simultaneously with the acceptance of all opinions we have studied number of literatures but during the learning this topic we noticed that, despite the difference MI arthroplasty performing joints, many authors reported together their findings in hip and knee arthroplasty. Whereas we know that the anatomical and physiological features of these joint is absolutely different.

Investigation present subject led us to the definition of the main task of the MI arthroplasty. Receiving satisfied clinical results was one of the important goals for some authors [26,41,42], but many of researches announced some significant moments of MI hip and knee arthroplasty. Reduction blood loss during the operation and early time after surgery are the guarantee to quick improvement general condition of the patient [6,10,25] and only within minimally skin incision and prevention of blood loss can reach this target [3,15,43]. However another group of authors thing the principal assignment of MI hip and knee arthroplasty is early recovery functional state of patient [8,30,44] so marginal damage of soft tissue and conducting post-operative rehabilitation of the joint and muscles help to achieve this goal [9,27,45,46]. Besides that reported data in literature display majority of researchers tried to diminish surgery time [13,41,47] and they believe that to shortening operation period may prevent postoperative complications. Ultimately, all these manner allows to reduce bed days in hospital [3,29,48,49], suchwise the patient's confidence and desire recover rapid movement in the lower limbs will be increase.

Another peculiar aspect which trusts us to correctness the study and describe hip and knee arthroplasty in conjunctions was features clinical assessment measurement in present joints. Despite determination preoperative patients conditions and postoperative clinical outcomes used multiple methods of assess [14,50,51,52], the principal modes to achieve the purpose, measurement of pain, functional state of patient and examine stability were identical for both joints. Using the same methods of assessment such ASA, HSS, HHS, KSS, SF-36, Oxford, WOMAC hip and knee scores allows us to obtain sufficient results for evaluation hip and knee joint before or after MI arthroplasty [53,54,55]. However the basic peculiarity of examine of the each joint must be retained.

Our systematic review and meta-analysis have some limitation. We include and studied methods of assess, perioperative and postoperative properties of MI hip and knee arthroplasty, however, we cannot involve fully screening and depiction characteristics of each subject in our small study.

Conclusion

Despite minimally invasive surgery were performed on different joints of the lower limbs, our study results shows that the interests of research perioperative characteristics and postoperative outcomes hip and knee arthroplasty have identical and general nature.

References

- Alcelik IA, Blomfield MI, Diana G, Gibbon AJ, Carrington N, Burr SA. Comparison of Short-Term Outcomes of Minimally Invasive Computer-Assisted vs Minimally Invasive Conventional Instrumentation for Primary Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. Available online 18 September 2015 from; // doi:10.1016/j.arth.2015.09.013
- Anil Khanna, Nikolaos Gougoulas, Umile Giuseppe Longo, Nicola Maffulli. Minimally Invasive Total Knee Arthroplasty: // A Systematic Review. *Orthopedic Clinics of North America*. - 2009;- 40(4): P.479-489.
- Anne J Spaans, Joost A A M van Hout, Stefan B T Bolder. High complication rate in the early experience of minimally invasive total hip arthroplasty by the direct anterior approach. // *Acta Orthop*. - 2012; 83(4): - P.342-346.

- Bernd Fink, Alexander Mittelstaedt, Martin S Schulz, Pavol Sebens, Joachim Singer. Comparison of a minimally invasive posterior approach and the standard posterior approach for total hip arthroplasty A prospective and comparative study. // *J Orthop Surg Res*. - 2010; - 5: - P.46.
- Chang-Peng Xu, Xue Li, Jin-Qi Song, Zhuang Cui, Bin Yu. Mini-Incision versus Standard Incision Total Hip Arthroplasty Regarding Surgical Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. // *PLoS One*. - 2013; - 8(11).
- David Bacckstein. What Are the Facts and Fiction of Minimally Invasive Hip and Knee Arthroplasty Surgery? // *Evidence-Based Orthopaedics*. - 2009; - P. 572-579
- Douglas J. Roger, David Hill. Minimally Invasive Total Hip Arthroplasty Using a Transpiriformis Approach: A Preliminary Report. // *Clin Orthop Relat Res*. - 2012; - 470(8): - P.2227-2234.
- Erez Avisar, Michael Haward Elvey, Yaron Bar-Ziv, Eran Tamir, Gabriel Agar. Severe vascular complications and intervention following elective total hip and knee replacement: A 16-year retrospective analysis. // *Journal of Orthopaedics*. - 2015; - 12(3): - P.151-155.
- Federico Lussana, Alessandro Squizzato, Eleonora Tamborini Permuni, Marco Cattaneo. A systematic review on the effect of aspirin in the prevention of post-operative arterial thrombosis in patients undergoing total hip and total knee arthroplasty. // *Thrombosis Research*. - 2014; -134(3): - P.599-603.
- Francesco Benazzo, Stefano Marco Paolo Rossi. The trivector approach for minimally invasive total knee arthroplasty: A technical note. // *J Orthopaed Traumatol*. - 2012; - 13: - P.159-162.
- Hiroyuki Yoshihara, Daisuke Yoneoka. National Trends in the Utilization of Blood Transfusions in Total Hip and Knee Arthroplasty. // *The Journal of Arthroplasty*. - 2014; - 29(10): - P.1932-1937.
- J. M. Laffosse, P. Chiron, F. Molinier, H. Bensafi, J. Puget. Prospective and comparative study of the anterolateral mini-invasive approach versus minimally invasive posterior approach for primary total hip replacement. Early results. // *Int Orthop*. - 2007; - 31(5): - P.597-603.
- James B. Talmage. *Hip and Knee: Treatment Options*. // *Musculoskeletal Disorders in the Workplace (Second Edition)*, - 2007, - P. 299-307.
- Jean-Christophe Bel, Jean-Paul Carret. Total hip arthroplasty with minimal invasive surgery in elderly patients with neck of femur fractures: our institutional experience. // *Injury*. - 2015; - 46(1): - P. S13-S17
- Jennifer E. Stevens-Lapsley, Michael J. Bade, Benjamin C. Shulman, Wendy M. Kohrt, Michael R. Dayton. Minimally Invasive Total Knee Arthroplasty Improves Early Knee Strength but Not Functional Performance: A Randomized Controlled Trial. // *J Arthroplasty*. - 2012; 27(10): - P.1812-1819.e2.
- Jin Goo Kim, Soo Won Lee, Jeong Ku Ha, Hong Joon Choi, Sang Jin Yang, Mi Young Lee. The effectiveness of minimally invasive total knee arthroplasty to preserve quadriceps strength: A randomized controlled trial. - *The Knee*. - 2011; - 18(6): - P.443-447.
- John B. Reid, Dan Guttman, Myna Ayala, James H. Lubowitz. Minimally Invasive Surgery-Total Knee Arthroplasty. // *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. - 2004; - 20(8): - P.884-889.
- José Ramón Varela-Egocheaga, Miguel Ángel Suárez-Suárez, María Fernández-Villán, Vanessa González-Sastre, José Ramón Varela-Gómez, Carlos Rodríguez-Merchán. Minimally Invasive Subvastus Approach: Improving the Results of Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized Trial. // *Clin Orthop Relat Res*. 2010; - 468(5): - P. 1200-1208.
- José Ricardo Negreiros Vicente, Helder Souza Miyahara, Carlos Malheiros Luzo, Henrique Melo Gurgel, Alberto Tesconi Croci. Total hip arthroplasty using a posterior minimally invasive approach - results after six years. // *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*. - 2015; - 50(1): - P. 77-82.
- Joseph F. Konopka, Viktor J. Hansen, Harry E. Rubash, Andrew A. Freiberg. Risk Assessment Tools Used to Predict Outcomes of Total Hip and Total Knee Arthroplasty. // *Orthopedic Clinics of North America*. - 2015; - 46(3): - P.351-362.
- Ju-Hyung Yoo, Byoung-Kyu Park, Chang-Dong Han, Hyun-Cheol Oh, Sang-Hoon Park. Minimum 5-year Follow-up Results of Minimally Invasive Total Knee Arthroplasty Using Mini-Keel Modular Tibial Implant. // *Knee Surg Relat Res*. - 2014; - 26(3): - P.149-154.
- Julie Wong, Michael D. Ries. *Total Knee Arthroplasty*. // *Rehabilitation for the Postsurgical Orthopedic Patient (Third Edition)*, - 2013, - P. 480-503.
- Katsuya Nakata, Masataka Nishikawa, Koji Yamamoto, Shigeaki Hirota, Hideki Yoshikawa. A Clinical Comparative Study of the Direct Anterior With Mini-Posterior Approach: Two Consecutive Series. //

- The Journal of Arthroplasty. - 2009; - 24(5): - P.698-704.
24. Kirschner S, Lützner J, Schmitt J. [Minimally invasive surgery for knee total arthroplasty - evidence-based advantages?]. // Z Orthop Unfall. (German). - 2013; - 151(5): - P. 480-7.
25. Kyung Soon Park, Taek Rim Yoon, Sang Yun Hwang, Keun Bae Lee. Modified minimally invasive two-incision total hip arthroplasty using large diameter femoral head. // Indian J Orthop. - 2012; - 46(1): - P.29-35.
26. Lloyd JM, Wainwright T, Middleton RG. What is the role of minimally invasive surgery in a fast track hip and knee replacement pathway? // Ann R Coll Surg Engl. - 2012; - 94(3): - P.148-51.
27. Mark W. Zawadzky, Megan C. Paulus, Patrick J. Murray, Matthew A. Johansen. Early Outcome Comparison Between the Direct Anterior Approach and the Mini-Incision Posterior Approach for Primary Total Hip Arthroplasty: 150 Consecutive Cases. // The Journal of Arthroplasty. - 2014; - 29(6): - P.1256-1260.
28. Masjudin Tumin, Kyung Soon Park, Azlina Amir Abbas and Taek Rim Yoon. Comparison of the Outcome in Bilateral Staged Total Hip Arthroplasty: Modified Two-Incision Minimally Invasive Technique. versus the Conventional Posterolateral Approach. // Chonnam Med J. -2014;50: - P.15-20.
29. Michael C. Liebensteiner, Martin Krismer, Arnold Koller, Barbara Semenz, Eckart Mayr. Does Minimally Invasive Total Knee Arthroplasty Improve Isokinetic Torque? // Clin Orthop Relat Res. - 2012; - 470(11): - P.3233-3239.
30. Mohamad J. Halawi, Tyler J. Vovos, Cindy L. Green, Samuel S. Wellman, David E. Attarian, Michael P. Bolognesi. Preoperative Predictors of Extended Hospital Length of Stay Following Total Knee Arthroplasty. // The Journal of Arthroplasty. - 2015; - 30(3): - P.361-364.
31. N.S. Shankar. Minimally invasive technique in total knee arthroplasty - History, tips, tricks and pitfalls. // Injury, Int. J. Care Injured. - 2006; - 37S: P.S25-S30.
32. Natalie J. Collins, Ewa M. Roos. Patient-Reported Outcomes for Total Hip and Knee Arthroplasty: Commonly Used Instruments and Attributes of a "Good" Measure. // Clinics in Geriatric Medicine. - 2012; - 28(3): - P.367-394.
33. Nicholas Bellamy, Cecilia Wilson, Joan Hendrikz. Population-Based Normative Values for the Western Ontario and McMaster (WOMAC) Osteoarthritis Index: Part I. // Seminars in Arthritis and Rheumatism. - 2011; - 41(2): - P.139-148.
34. Nilen Shah, Nilesh G, Narendra Patel. Mini-subvastus approach for total knee arthroplasty in obese patients. // Indian J Orthop. - 2010; - 44(3): - P.292-299.
35. P. Maxwell Courtney, Joshua C. Rozell, Christopher M. Melnic, Gwo-Chin Lee. Who Should Not Undergo Short Stay Hip and Knee Arthroplasty? Risk Factors Associated With Major Medical Complications Following Primary Total Joint Arthroplasty. // The Journal of Arthroplasty. - 2015; 30(9): - P.1-4.
36. Paul J. Duwelius, Richard A. Berger. The two-incision minimally invasive total hip arthroplasty: Technique and results. // Seminars in Arthroplasty. -2004; - 15(2): - P.99-107.
37. R. David Heekin, Alexander A. Fokin. Mini-Midvastus Versus Mini-Medial Parapatellar Approach for Minimally Invasive Total Knee Arthroplasty: Outcomes Pendulum Is at Equilibrium. // The Journal of Arthroplasty. - 2014; - 29(2): - P.339-342.
38. Raúl Torres-Claramunt, Joan Leal, Pedro Hinarejos, Xavier Pelfort, Lluís Puig. Correlation Study Between KSS, WOMAC and SF-36 Scores in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty in a Spanish Speaking Population. // The Journal of Arthroplasty. - 2013; - 28(6): - P.950-953.
39. Reininga IH, Stevens M, Wagenmakers R, Bulstra SK, van den Akker-Scheek I. Minimally invasive total hip and knee arthroplasty-implications for the elderly patient. // Clin Geriatr Med. - 2012; - 28(3): - P.447-58.
40. Robin Martin, Patrick E. Clayson, Serge Troussel, Brian P. Fraser, Pierre-Louis Docquier. Anterolateral Minimally Invasive Total Hip Arthroplasty: A Prospective Randomized Controlled Study With a Follow-Up of 1 Year. // The Journal of Arthroplasty. - 2011; - 26(8): - P.1362-1372.
41. Russell G. Cohen. Primer on Minimally Invasive Subvastus Total Knee Arthroplasty. // Oper Tech Orthop. - 2006; - 16: - P.136-144.
42. San-Zhong Xu, Xiang-Jin Lin, Xiang Tong, Xuan-Wei Wang. Minimally Invasive Midvastus versus Standard Parapatellar Approach in Total Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. // The Journal of Arthroplasty. - 2014; - 9(5) e95311. - P.1-7.
43. Sara Manrique Arija, María López Lasanta, Francisco G. Jiménez Núñez, Inmaculada Ureña, Pilar Espiño-Lorenzo, Carmen M. Romero Barco, María Ángeles López Belmonte, Virginia Coret, María Victoria Irigoyen, Antonio Fernández Nebro. Annual Trends in Knee and Hip Arthroplasty in Rheumatoid Arthritis 1998-2007. // Reumatología Clínica (English Edition). - 2011; - 7(6): - P.380-384.
44. Satit Thiengwittayaporn, Auttakorn Kanjanapiboonwong, Detchart Junsee. Midterm outcomes of electromagnetic computer-assisted navigation in minimally invasive total knee arthroplasty. // J Orthop Surg Res. - 2013; - 8: - P.37.
45. Stephen C. Sizer, Jeffrey J. Cheria, Randa D.K. Elmallah, Todd P. Pierce, Walter B. Beaver, Michael A. Mont. Predicting Blood Loss in Total Knee and Hip Arthroplasty. // Orthopedic Clinics of North America. - 2015; 46(4): - P.445-459.
46. Stephen P. Guy, Mark A. Farndon, Jonathon L. Conroy, Caroline Bennett, Andrew J. Grainger, Nicholas J. London. A prospective randomised study of minimally invasive midvastus total knee arthroplasty compared with standard total knee arthroplasty. // The Knee. - 2012; - 19(6): - P.866-871.
47. T. Tomankova, E. Kriegová, R. Fillerová, P. Luzná, J. Ehrmann, J. Gallo. Comparison of periprosthetic tissues in knee and hip joints: differential expression of CCL3 and DC-STAMP in total knee and hip arthroplasty and similar cytokine profiles in primary knee and hip osteoarthritis. // Osteoarthritis and Cartilage. - 2014; - 22(11): - P.1851-1860.
48. Tan Jixiang, Chen Hong, Chen Cheng, Liang Xi, Huang Wei. The strength and function of hip abductors following anterolateral minimally invasive total hip arthroplasty. // Chinese Journal of Traumatology. - 2014; - 17(2): - P.73-78.
49. Tension Malcolm, Caleb R. Szubski, Nicholas K. Schiltz, Alison K. Klika, Siran M. Koroukian, Wael K. Barsoum. Prevalence and Perioperative Outcomes of Off-Label Total Hip and Knee Arthroplasty in the United States, 2000-2010. // The Journal of Arthroplasty. - 2015; - 30(11): - P.1872-1878.
50. Thomas Dienstkecht, Christian Lüring, Markus Tingart, Joachim Grifka, Ernst Sendtner. A minimally invasive approach for total hip arthroplasty does not diminish early post-operative outcome in obese patients: a prospective, randomised trial. // Int Orthop. - 2013; - 37(6): - P.1013-1018.
51. Thoralf R. Liebs, Wolfgang Herzberg, Wolfgang Rüter, Jörg Haasters, Martin Russlies, Joachim Hassenpflug, Multicenter Arthroplasty Aftercare Project. Multicenter Randomized Controlled Trial Comparing Early Versus Late Aquatic Therapy After Total Hip or Knee Arthroplasty. // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. - 2012; - 93(2): - P.192-199.
52. Todd V. Swanson. Early Results of 1000 Consecutive, Posterior, Single-Incision Minimally Invasive Surgery Total Hip Arthroplasties. // The Journal of Arthroplasty. - 2005; - 20(3): - P.26-32.
53. Tokifumi Majima, Osamu Nishiike, Naohiro Sawaguchi, Kouichi Susuda, Akio Minami. Patella Eversion Reduces Early Knee Range of Motion and Muscle Torque Recovery after Total Knee Arthroplasty: Comparison between Minimally Invasive Total Knee Arthroplasty and Conventional Total Knee Arthroplasty. // Arthritis. - 2011; - V.2011:ID.854651. Published online 2010 December 29. doi: 10.1155/2011/854651.
54. Yoshinori Ishii, Yoshikazu Matsuda. Effect of the Timing of Tourniquet Release on Perioperative Blood Loss Associated With Cementless Total Knee Arthroplasty: A Prospective Randomized Study. // The Journal of Arthroplasty. - 2005; - 20(8): - P.977-983.
55. Zhang XL, Cheng T, Zeng BF; Chinese Medical Association; Chinese Orthopaedic Association. Experts' consensus on minimally invasive surgery for total joint arthroplasty. // Orthop Surg. - 2011; - 3(3): - P.147-51.

HAS MINIMALLY INVASIVE SURGERY IDENTICAL VALUE IN HIP AND KNEE ARTHROPLASTY?

Eshnazarov K.E.

Objective: We decided to study what kind of equal characteristics of features minimal invasive hip and knee arthroplasty described in materials published in last ten years. **Materials and Methods:** ScienceDirect and PubMed databases were searched within hip and knee arthroplasty along with minimally invasive surgery terms. 5713 cases were published in online. After digital and hand screening all materials, the remaining 631 articles of recent years were analyzed. For the versatile study of the review, we selected articles which described various features of minimally invasive surgery in hip and knee arthroplasty. **Results:** The study materials contained 2490 patients performing minimal invasive hip and knee arthroplasty. Patients followed up within the time from 6 weeks to 5 years. Articles

HAS MINIMALLY INVASIVE SURGERY IDENTICAL VALUE IN HIP AND KNEE ARTHROPLASTY?

reported several equal characteristics of features hip and knee arthroplasty such as; Preoperative clinical measures, postoperative evaluation and radiological assessment results, length of incision and soft tissue damage, blood loss, operation time, decrease of post-operative complications, reduction of postoperative hospital stay and earlier recovery functional activity. **Conclusion:** Despite

minimally invasive surgery were performed on different joints of the lower limbs, our study results shows that the interests of research perioperative characteristics and postoperative outcomes hip and knee arthroplasty have identical and general nature.

Key words: Minimally invasive surgery, Arthroplasty, Hip, Knee.





АТАЛИЕВ АЛЬБЕРТ ЕРВАНДОВИЧ

(К 80-летию со дня рождения)

13 декабря 2017 года исполняется 80 лет со дня рождения и 58 лет научно-практической деятельности профессора кафедры хирургических болезней для ВОП Ташкентской медицинской академии доктора медицинских наук, профессора Аталиева Альберта Ервандовича.

А.Е. Аталиев родился в г. Мары Республики Туркменистан. В 1939 г. семья переехала в Ташкент, и вся дальнейшая жизнь А.Е. связана с нашим городом.

В 1955 г. он окончил с золотой медалью среднюю школу №37 Ташкентской железной дороги, а в 1961 г. – с отличием лечебный факультет Ташкентского государственного медицинского института.

Трудовую деятельность начал в 1960 г. наркотизатором, затем работал ординатором хирургических отделений КБНП, 6 городской больницы, заведующим хирургическим отделением 1-й РКБ, где базировалась кафедра госпитальной хирургии ТашГосМИ во главе с его учителем профессором Садыком Алиевичем Масумовым. В 1970 г. А.Е. Аталиев становится ассистентом этой кафедры, и вся его дальнейшая жизнь связана с медицинским вузом.

С 1979 г. он – доцент; затем – профессор, с 1991 по 2008 г. – заведующий кафедрой факультетской, затем хирургии для ВОП Второго ТашГосМИ (с 2005 г. – ТМА), с 2008 г. – профессор этой кафедры.

В 1968 г. А.Е. Аталиев защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Отдаленные результаты и функционально-морфологические изменения желудка после ушивания прободных язв желудка и двенадцатиперстной кишки», а в 1989 г. в Институте хирургии им. А.В. Вишневого докторскую диссертацию на тему: «Пути улучшения результатов хирургического лечения осложненной дуоденальной язвы у лиц пожилого и старческого возраста».

С 1971 по 1975 г.г. находился в заграникомандировке в Алжире, где в сложных условиях работал ведущим хирургом, руководителем группы советских врачей и Президентом общества врачей Департамента, старшим ассистентом кафедры хирургии медицинского факультета Алжирского университета. Знание иностранных языков, опыт общения с зарубежными специалистами в значительной степени помогли ему в 1990-92 гг. в работе проректором Второго ТашГосМИ по международным связям и иностранным студентам.

Постоянное чувство нового, внедрение в хирургическую практику современных достижений в диагностике и лечении, радикализм в сочетании со щадящими методами, особенно в группе пожилых и «проблемных» больных, хорошая хирургическая техника позволяют ему широко оперировать в различных областях хирургии.

Научно-практические интересы А.Е. Аталиева распространяются на проблемы экстренной и гнойной хирургии, гепатопанкреатобилиарной системы, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Он автор и соавтор 3 монографий, учебника по гериатрии, 13 авторских свидетельств и патентов на изобретение, 38 методических пособий и рекомендаций. Им опубликовано более 330 научных работ, из них 80 журнальных статей. Подготовлено 2 доктора и 15 кандидатов медицинских наук.

Альберт Ервандович Аталиев принимает активное участие в работе различных форумов; он является действительным членом международной ассоциации гепатологов России, ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова и хирургического общества Узбекистана, действительным членом РАМТН. Он был секретарем проблемной комиссии по хирургии УМСа МЗ Узбекистана, заместителем Председателя общества гериатров и геронтологов Узбекистана, Председателем хирургических секции ЦМК и проблемной комиссии по хирургии Второго ТашГосМИ.

Он является членом ученого совета академии, ученого совета УМСа МЗ Узбекистана, заместитель Председателя диссертационного совета ТМА, рецензирует многочисленные научные работы по хирургии.

Награжден значком «Отличник здравоохранения», медалью «Мустакилликнинг 15 йиллиги», в 2007 году награжден орденами «Буюк хизматлари учун» («За выдающиеся заслуги»), «Золотая Корона» Европейской Академии естественных наук.

Удивительное сочетание энергии и доброты, широкая эрудиция, завидное чувство юмора снискали ему заслуженное уважение коллег, учеников и студентов, благодарность больных.

Вся жизнь и деятельность его проникнута чувством долга, человеколюбия, гордостью и любовью к своей профессии, стремлению к познанию и творчеству.

Заведующей кафедрой хирургических болезней ТМА
доктор медицинских наук, профессор Тешаев О.Р.



МАЛИКЕ САМАТОВНЕ АБДУЛЛАХОДЖАЕВОЙ 85 ЛЕТ

28 ноября 2017 года исполнилось 85 лет Малике Саматовне Абдуллаходжаевой – Герою Узбекистана, заслуженному деятелю науки Республики Узбекистан, академику АН РУз, доктору медицинских наук, профессору, первому директору Республиканского патологоанатомического центра.

Малика Саматовна родилась 28 ноября 1932 года в г. Москве, когда её родители были студентами Международного университета Народов Востока.

В 1956 г. после окончания с отличием ТашГосМИ Малика Саматовна поступает в аспирантуру Института мозга Академии медицинских наук СССР по лаборатории гистохимии. 27 декабря 1960 г. на ученом совете медико-биологического отделения АМН СССР она защищает диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а в 1968 г. докторскую диссертацию.

В 1961 году М.С. Абдуллаходжаева организовала при Ташкентском государственном медицинском институте первую в Республике Узбекистан Центральную научно-исследовательскую лабораторию (ЦНИЛ), а в 1963 году – патоморфологический отдел с лабораторией гистохимии в Научно-

исследовательском институте рентгенологии, радиологии и онкологии МЗ РУз.

В 1969 году она прошла по конкурсу на заведование кафедрой патологической анатомии ТашГосМИ, а 14 октября 1970 года утверждена в ученом звании профессора.

Профессор М.С. Абдуллаходжаева широко известна как ученый в области экспериментальной и клинической иммунопатологии. Она является одним из основателей нового направления медицинской науки в Узбекистане – трансплантационной иммунопатологии. Исследования, проводимые ею и её учениками, были направлены на изучение механизма развития трансплантационной иммунной реакции, взаимодействия нейроэндокринной и иммунной систем при развитии трансплантационного иммунитета, изыскание и апробацию новых отечественных иммуносупрессоров и выявление механизма их действия на клеточном и субклеточном уровне.

В 1969-1982 гг. М.С. Абдуллаходжаевой и её учениками впервые были опубликованы оригинальные работы по цитохимии и ультраструктуре различных популяций лимфоцитов, в т.ч. Т-киллеров, изучено взаимодействие на субмикроскопическом уровне иммунокомпетентных клеток, получены новые данные об изменениях в лимфоидной ткани при кризе отторжения, имеющие не только теоретическое, но и практическое значение, так как они открывают новые возможности для борьбы с трансплантационной иммунной реакцией, являющейся серьезным препятствием для успешных пересадки органов и тканей.

Другим кардинальным направлением в изучении морфологии тканевой несовместимости стало изучение адаптационного значения нейроэндокринной регуляции в условиях трансплантации и иммуносупрессии. Одним из важных в практическом отношении направлений научных исследований проф. М.С. Абдуллаходжаевой и ее учеников является изыскание и апробация новых отечественных иммунодепрессоров.

Еще одним разделом иммунопатологии, которому посвящены исследования академика М. С. Абдуллаходжаевой и её учеников, является изучение патогенеза и патологической анатомии осложнений беременности. Ими впервые установлено, что отторжение нормально расположенной плаценты происходит вследствие развития реакции гиперчувствительности немедленного типа, а формирование гломерулонефрита у беременных обусловлено реакцией гиперчувствительности замедленного типа. В основе печеночной недостаточности при беременности, кроме жирового гепатоза, лежит поражение сосудов иммунной природы с последующим тромбозом и развитием в печеночной ткани некробиотических и некротических процессов.

Как заведующая кафедрой патологической анатомии медицинского института, которой Малика Саматовна руководила более 35 лет, она внесла большой вклад в подготовку высококвалифицированных врачей для практического здравоохранения, педагогов для высших медицинских заведений и ученых в области медицинской науки. М.С. Абдуллаходжаева, являясь высококвалифицированным педагогом и блестящим лектором, пользуется большим авторитетом среди студентов и педагогов.

М.С. Абдуллаходжаевой издано множество методических рекомендаций, учебных пособий, в том числе для иностранных студентов, студентов 6 курса, атлас для студентов стоматологического факультета. В 1997-1999 гг. она издала первый отечественный двухтомный учебник для студентов 3 курса медицинских вузов «Основы патологии человека» на узбекском и русском языках (объем 150 печатных листов). В 2007 году данный учебник был издан на узбекском языке с использованием латинского шрифта. В 2012 году вышло второе, дополненное и переработанное издание учебника «Патологическая анатомия» на узбекском языке латинским шрифтом, а также на русском языке. В этом же году М.С. Абдуллаходжаева издала первый отечественный «Атлас патологической анатомии» для студентов и магистров всех факультетов медицинских вузов, а также для врачей всех специальностей

В 1995 г. М.С. Абдуллаходжаева избрана членом-корреспондентом, а в 2000 году – действительным членом (академиком) АН РУз.

Малика Саматовна является крупным патологоанатомом и организатором здравоохранения.

С 1972 по 1997 гг., будучи главным патологоанатомом МЗ РУз, внесла значительный вклад в развитие патологоанатомической службы в республике. Впервые была введена интернатура по патологической анатомии, во всех ЛПУ республики были организованы патологоанатомические отделения (ПАО), осуществлена их централизация. По ее инициативе организуется Республиканский патологоанатомический центр (РПАЦ), а в 1992 году построен комплекс его зданий. Сегодня РПАЦ, не имеющий аналогов в странах СНГ, представляет собой крупный учебно-научный производственный комплекс, на базе которого обучаются студенты, магистры по всем медицинским специальностям, проводится экспертиза врачебной деятельности. В РПАЦ функционируют отделения детской и материнской патологии, общей и инфекци-

онной патологии, биопсийной диагностики с системой телемедицины, отделение лабораторной диагностики. Кроме 8 патогистологических лабораторий, функционируют бактериологическая, вирусологическая, цитологическая лаборатории, лаборатория ПЦР, медицинской и молекулярной генетики.

Малика Саматовна является крупным ученым с мировым именем. Она начала свою научную деятельность ещё в студенческие годы, будучи членом научного кружка при кафедре патологической анатомии (1953-1956 гг.). Её первые работы по гистохимии дорсального ядра вагуса при пневмонии у детей, выполненные под руководством проф. Г.Н. Терехова, опубликованы в журнале «За социалистическое здравоохранение» (1954), в тезисах 3-й Всесоюзной конференции студентов медицинских институтов (Баку, 1954) и 2-го Международного симпозиума студентов-медиков (Ленинград, 1956). В этих научных работах, отмеченных почетными грамотами Министерства здравоохранения и Министерства высшего и среднего образования СССР и Республики Узбекистан, впервые в стране были применены новейшие гистохимические методы исследования.

Защищая свою докторскую диссертацию под руководством академика А.П. Авцына, М.С. Абдуллаходжаева впервые проследила процесс малигнизации мезенхимальных и нейроэктодермальных элементов в головном мозге экспериментальных животных, дала гистохимическую и субмикроскопическую характеристику предглиомы, показала значение нарушений гормонального баланса в развитии опухолей мозга. Полученные результаты внесли коррективы в существующую в нейроонкологической литературе точку зрения о значении дисфункции желез внутренней секреции в генезе опухоли мозга, что очень важно для правильного понимания этиологии и патогенеза опухолей центральной нервной системы.

Сотрудники РПАЦ принимали активное участие в проведении кооперативного исследования «Эпидемиология ишемической болезни сердца и атеросклероза в различных регионах страны». Были изучены распространенность, факторы риска, патоморфоз и патологическая анатомия атеросклероза. Сотрудники центра участвовали также в проекте ВОЗ «Патобиологические детерминанты атеросклероза у детей».

В соответствии с программой «Соглом авлод учун» сотрудники Республиканского патологоанатомического центра приступили к изучению причин и факторов риска материнской и детской смертности.

Под руководством акад. М. С. Абдуллаходжаевой в 2005 г. начаты работы по изучению возможной роли 8 типа Human Herpes вируса, вируса Эпштейна в развитии различных типов саркомы Капоши, а также роли вирусов простого герпеса, вируса папилломы человека и цитомегаловируса в генезе рака шейки матки. В 2010 г. группа под ее руководством получила патент на изобретение «Способ экспресс-диагностики рака шейки матки», выпущены методические рекомендации «Цитологическая и биопсийная диагностика рака шейки матки с помощью современных биотехнологических методов» (2010).

Большое внимание акад. М. С. Абдуллаходжаева уделяет изучению истории медицины в Узбекистане. Ее перу принадлежит «История развития патологической анатомии в Узбекистане» (1983), совместно с академиком У.А. Ариповым она является составителем «Альманаха ТашГосМИ» (1980). Малика Саматовна – автор 15 монографий и более 350 статей, редактор 15 тематических сборников, 7 авторских свидетельств, 2 книг, посвященных истории медицины, руководства для врачей.

Следует подчеркнуть, что в проведении научных исследований акад. М.С. Абдуллаходжаева кооперируется со многими научными учреждениями Министерства здравоохранения и академии наук Республики Узбекистан, с кафедрами патологической анатомии 22 медицинских вузов стран СНГ и дальнего зарубежья. Академик М.С. Абдуллаходжаева – основатель крупной научно-педагогической и практической школы патологоанатомов: ею подготовлены 13 докторов и 58 кандидатов медицинских наук, которые работают в крупнейших медицинских центрах не только Узбекистана, но и ряда стран Центрально-Азиатского региона, в России, Израиле, Индии, Йемене, Египте, Непале, США.

Она была организатором ряда научных форумов: в 1975 г. она организовала проведение 8-го пленума правления Всесоюзного научного общества, посвященного патологической анатомии острых и хронических пневмоний и вопросам географической патологии, в 1983 г. – 7-го Всесоюзного съезда патологоанатомов, в 1992 г. – 1-го съезда патологоанатомов Узбекистана, в 1997 г. – 2-го съезда патологоанатомов Республики Узбекистан, в 2012 г. – 3-го съезда патологоанатомов Республики Узбекистан, в 2005 г. – 1-го Национальный конгресс по биоэтике с международным участием.

М.С. Абдуллаходжаева награждена многими правительственными наградами: медалью «За доблестный труд» (1970), орденом «Знак Почета» (1976), почетным званием «Заслуженный деятель науки Узбекской ССР» (1980), медалью «Ветеран труда» (1984), медалью «Олий таълим аълочилиси» (2000), орденом «Мехнат шухрати» (2003). В 2006 г. Указом Президента РУз М.С. Абдуллаходжаевой присвоено звание «Ўзбекистон Қаҳрамони» («Герой Узбекистана») с вручением «Золотой Звезды».

За вклад в дело мира Малика Саматовна избрана Почетным гражданином города Фресно (штат Калифорния, США). За достижения в науке ее биография опубликована американским биографическим институтом в издании серии №1087-3996 «500 выдающихся Лидеров XX века». В 1998 г. за выдающиеся успехи в науке, образовании, подготовке кадров М.С. Абдуллаходжаева признана «Женщиной года». Кембриджским биографическим центром ее биография опубликована в 13-м издании «Кто есть кто» с вручением ей Золотой медали.

С 2007 г. М.С. Абдуллаходжаева проводит активную работу по внедрению новых технологий в практику патологоанатомической службы республики. В частности, в областных бюро и ряде патологоанатомических отделений республики установлена телемедицинская система макро- и микроскопии, изданы «Методические рекомендации по работе с телемедицинской системой макро- и микроскопии» (2009).

Под её руководством выполнялись 4 прикладных, 5 инновационных и 2 фундаментальных проекта ГКНТ РУз и 2 международных проекта с участием ПРООН и Научного комитета НАТО. В настоящее время с её участием выполняется один прикладной проект.

Свое 85-летие академик М.С. Абдуллаходжаева встречает в расцвете творческих сил, полна планов на будущее. Многочисленные ученики и соратники Малики Саматовны поздравляют ее со славным юбилеем, желают ей крепкого здоровья, долгих лет активной творческой жизни.

Турсунов Х.З.
Ташкентская медицинская академия

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

ТАЛАБАЛАРНИНГ ИНТЕЛЛЕКТУАЛ ҚОБИЛИЯТИНИ ПСИХОЛОГИК АСОСЛАРИ Боймурадov Ш.А., Шакарова М.Ш., Фазлитдинова Ф.Н., Алимов Ж.У., Шухратов М.Ш.	3
СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАБОТЫ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ В ОБЛАСТИ ЭКОЛОГИИ И ОХРАНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ Саломова Ф.И., Пономарева Л.А., Садуллаева Х.А., Турабаева З.К.	6
ТАЪЛИМ ЖАРАЁНИДА ЯНГИ ЗАМОНАВИЙ ИННОВАЦИОН ПЕДАГОГИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ ҚЎЛЛАШ Анваров Ж.А.	8

Обзоры

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Имомалиева К.М.	10
СОВРЕМЕННЫЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ КОЛОТО-РЕЗАНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ Индиаминов С.И., Бойманов Ф.Х.	15
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ Муртазаев С.С., Максумова С.С., Абилов П.М.	19
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ФТОРИДА ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ Муртазаев С.С., Диникулов Ж.А.	23
ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ФОКУСИРОВАННОГО УЛЬТРАЗВУКА В МЕДИЦИНЕ Тешаев О.Р.	27

Экспериментальная биология и медицина

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК В ДИНАМИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА Отажанова А.Н.	32
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИОРГАННЫХ ВЕН ТОЛСТОЙ КИШКИ ДО ВТОРОГО ДЕТСТВА Сагатов Т.А., Худайбергенов Б.Е., Пулатов Х.Х.	35

Клиническая медицина

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БОКОВОЙ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОЙ И ЗАДНЕЙ ЗАБРЮШИННОЙ АДРЕНАЛЭКТОМИЙ Беркинов У.Б., Сахибаев Д.П.	39
ВЛИЯНИЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ЧЕЛЮСТИ НА ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ ТЕЛА Бобамуратова Д.Т., Боймурадov Ш.А.	43
ЗНАЧЕНИЕ СОНОГРАФИИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ СТЕНОК ОРБИТЫ Боймурадov Ш.А., Акрамова Н.А., Касимова М.А.	46
НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ Джамалова Ш.А., Бабаджанова Ш.А., Курбанова З.Ч., Бахадирова А.А., Мирсолиев М.М.	49
ПАТОМОРФОЛОГИЯ АНГИОАРХИТЕКТониКИ СЕЛЕЗЕНКИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ВРОЖДЕННОМ СЕПСИСЕ Исраилов Р.	52

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ПАПИЛЛОМАТОЗОМ ГОРТАНИ: КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЬФА-ИНТЕРФЕРОНОВ	
Махамадаминова Ш.А.....	56
НОВЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ	
Мирзахмедов М.М., Наврузов С.Н., Ахмедов М.А.....	59
РЕЗУЛЬТАТЫ ПЛЕВРЭКТОМИИ И РАДИКАЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЁЗА	
Назирова П.Х., Усмонов И.Х., Зойиров М.Х.....	61
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ КРАУРОЗА ВУЛЬВЫ	
Порсохонова Д.Ф., Исмаилова Ю.Н., Порсохонова К.Э.....	64
МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖКТ ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	
Сабилов Д.М., Батиров У.Б., Мирахмедов Г.М., Хайдарова С.Э., Абдуллаев Ф.И.	67
ENDOSCOPIC CORRECTION OF CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA IN NEWBORNS	
Salimov Sh.T., Usmanov Kh.S., Abdusamatov B.Z., Gulomov J.A., Pirnazarov I.P., Jurayev M.I.....	70
ЭНДОВИЗУАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА	
Тешаев О.Р., Мадаминов Р.М., Бабажонов А.Б.....	73
ОСЛОЖНЕНИЯ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА С МЕТАСТАЗАМИ В ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ	
Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М., Хашимов Р.А.....	76
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ЦИНКА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ	
Тўйчиев Л.Н., Эралиев У.Э.....	79
ВОЗМОЖНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА ПОЗВОНОЧНИКА	
Усманов И.Х., Назирова П.Х., Зойиров М.Х.	83
НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И Д	
Хикматуллаева А.С., Мусабаев Э.И.....	86
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА	
Шамсиев Р.А.....	89
МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА	
Шодикулова Г.З.....	92
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЮВЕНИЛЬНОЙ ДИСМЕНОРЕИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ У ДЕВУШЕК С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	
Якубова О.А., Негматшаева Х.Н., Маматова М.Р., Махмудова К.Ш.....	95
Гигиена, санитария и эпидемиология	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОЕВОГО БЕЛКОВОГО ИЗОЛЯТА, КОЛБАСНЫХ И СОСИСОЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ, ОБОГАЩЕННЫХ СОЕВЫМ БЕЛКОВЫМ ИЗОЛЯТОМ, ДЛЯ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ	
Алимухамедов Д.Ш.....	99
АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩЕГО В РАЙОНАХ РАСПОЛОЖЕНИЯ ВОДОХРАНИЛИЩ	
Носирова А.Р., Нуралиев Н.А.....	102

В помощь практическому врачу

ОКАЗАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

Абзалов Б.Б.....105

ПЕРВИЧНАЯ ЭХИНОКОККОВАЯ КИСТА БРЫЖЕЙКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА: НЕОБЫЧНОЕ РАСПОЛОЖЕНИЕ ЭХИНОКОККА

Баймаков С.Р., Расулов Х.К., Болтаев Ш.Ш., Бойирбеков Р.Х.....109

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ИЗ КОМПЛЕКСОВ НЕЗАМЕНИМЫХ АМИНОКИСЛОТ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Бобокулов М.Б., Жаббаров О.О., Собиров М.О., Ходжанова Ш.И., Султонов Н.Н.....113

МЕНЕДЖМЕНТ МИГРЕНИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Захидова М.З., Мамаджанов Т.Ш., Хасанова Д.А.....116

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ирматов С.Х., Ким О.В., Садыков Р.А.....120

ГИГАНТСКАЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНАЯ ГАМАРТОМА ПЕЧЕНИ

Исраилов Р., Рузиев И.Б.....123

ПУТИ КОРРЕКЦИИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ХБП III-IV СТАДИИ

Маркушина А.П., Жаббаров О.О., Собиров М.О., Султонов Н.Н., Ходжанова Ш.И.....126

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ИЗМЕНЕНИИ ФУНКЦИЙ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

Муслимов О., Ризаев Ж.А.....129

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА

Ша-Ахмедова Л.Р.....132

Трибуна молодых

HAS MINIMALLY INVASIVE SURGERY IDENTICAL VALUE IN HIP AND KNEE ARTHROPLASTY?

Eshnazarov K.E.....137

Юбилей

АТАЛИЕВ АЛЬБЕРТ ЕРВАНДОВИЧ

(К 80-летию со дня рождения).....143

МАЛИКЕ САМАТОВНЕ АБДУЛЛАХОДЖАЕВОЙ 85 ЛЕТ.....144

ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

III

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.