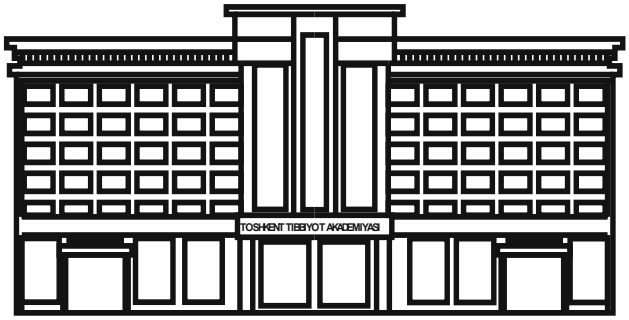
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2016. №3

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ

Бош муҳаррир

академик **Ш.И. Каримов**

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., 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)

©Ташкентская медицинская академия, 2016

Новые педагогические технологии

CURRENT STATUS OF KOREAN MEDICAL EDUCATION

Zhuo Y.A., Kim J., Kahharov A.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КОРЕЯ

Чжо Я.А., Ким Дж., Каххаров А.Ж.

KOREYA RESPUBLIKASIDA TIBBIY TA'LIM BUGUNGI HOLATI

Zhuo Y.A., Kim J., Kahharov A.

Inha University School of Medicine, Inha University hospital, Tashkent medical academy

Проанализированы особенности медицинского образования в Корее с описанием историческихе и культурныхе предпосылки. Корейская система медицинского образования представляет собой хорошо сбалансированную систему, основанную на лучших народных традициях корейского народа в сочетании с передовыми знаниями и технологиями. Система медицинского образования в Корее постоянно развивается в соответствии с новыми требованиями быстро меняющегося мира, предъявляемыми обществом и временем к врачу.

Ключевые слова: *медицинское образование, народные традиции, передовые технологии.*

Ushbu maqola tarixiy va madaniy shartlaridan tavsifga Koreyada tibbiyot ta'lim ta'riflaydi. tibbiy ta'lim Koreya tizimi ilg'or bilim va texnologiyalar bilan birgalikda Koreya xalqining eng yaxshi an'analariga asoslangan bir og'ir tizimi. Koreyada tibbiyot ta'lim tizimi doimiy kompaniyasi va shifokor ko'rish uchun vaqt bilan vakili bo'lmish bir tez o'zgaruvchan dunyoda yangi talablariga muvofiq rivojlanmoqda.

Key words: *medical education, medical school, internship, clinical residency, fellowship.*

At the end of XIX-XX after the Sino-Japanese War, Korea was occupied by Japanese troops. After the Russian-Japanese War (1904-1905), initially, Japan established a protectorate over the country, followed by its transformation into a colony (1910-1945). Japan's defeat in World War II marked the end of Japanese rule in Korea. The country divided along the 38th parallel, into two parts by an agreement between the United States and the Soviet Union, it was under the control of the Military Government of the United States Army (1945-1948). The Korean War (1950-1953) destroyed the entire existing infrastructure of the country, had a negative impact on the economic and social situation in the country. Colonial policy and the war exhausted the country, brought hunger, disease and epidemics. The older generation still remembers the spring of poverty when for survival people were forced to eat tree bark collected in the mountains, and grass roots [4]. Also, these events could not affect the education of the population, education, could afford only a narrow circle of people, and the rest of the country the population was illiterate.

However, after gaining Independence, the Republic of Korea has made a significant breakthrough in the economy turned from a backward country with an agricultural economy into one of the richest countries in the world. Rapid economic growth was impossible without the development of health and education. The percentage of literate people was 22 percent in 1945 and by 1970 reached the level of 87.6 %, and 98.3% at 2008. Today, the country is one of the first places on the number of persons who have graduated from higher education institutions and on this indicator is significantly superior to countries such as Japan and the United Kingdom.

Doctors and teachers, since the days of antiquity, were the most respected professionals in Korea. As per Koreans, since ancient times and even now they believe that there are three key persons worthy of deep respect and honor: The King, Father and Teacher. More than 2,000 years in the country there was only traditional medicine, the main treatment is to treat a variety of herbs, acupuncture, and others. In 1885, American missionary doctor Dr. H.N. Allen received permission from the Korean government to open a clinic in Seoul, Western medical practitioner medicine. The beginning of modern medical education in Korea can be considered as the date of opening of the first medical school in 1886, the training program that was designed for 3 years [3]. Teaching in medical schools at the beginning of the XIX century was carried out mostly by teachers from America and Japan, and only in 1945 the faculty began to consist of local personnel. For many years, the principle of medical education has been the subject-oriented, and only since the early 1970's approach to teaching has become be systemic [2].

Currently, competition in the Korean medical institutions of higher learning is the highest, and medical profession is one of the most highly paid and prestigious professions. The main purpose of medical education in Korea is to train highly qualified specialists who would be able to adapt to a rapidly changing world, having a strong social position, and also involved in teaching and research activities [1].

Diagram Korean doctor's role

Reprinted with permission of professor Ducksun Ahn, from Korean doctor's role J Korean Med Assoc 2014 January; 57(1): 3-7

CURRENT STATUS OF KOREAN MEDICAL EDUCATION

It is known that due to the rapid development of science, knowledge becomes obsolete within 10 years. That is, 85% obtained during training in the knowledge of the university at the time of its completion will be obsolete. So the students are taught not only and skills knowledge but who to be in the way to possess it.

In the period of 1950 there were only 5 of medical schools, while today there are 41 medical schools in Korea, of which 10 are public, 31 private annually produce about 3,500 graduates. Quotas for admission to medical schools are determined by the government and strictly limited for each student individually.

In 2001, the Republic of Korea, Korean Society of Medical Education was recommended to introduce a system of accreditation of medical schools. Accreditation is carried out by the Korean Institute of Medical Education and Evaluation (KIMEE) (http://www.kimee.or.kr/eng/main.html), to work closely with the Korean Medical Association, Korea Association of Medical Colleges (KAMC) (http://kamc.kr/eng/infor_01.html), Korean Society of Medical Education. Accreditation of medical school takes place in 2 stages: 1. Filling out the questionnaire, a questionnaire 2. Authentication information reflected in the questionnaire in the field. Medical schools are evaluated on the following aspects: management and funding medical schools, the goals and objectives of training, as well as its content, the matters relating to the receipt of a system of student life regulation, to create for them the conditions and outcomes of training for an academic composition requirements and started to these conditions, infrastructure and equipment, postgraduate education. There are 3 forms of accreditation of medical education institutions : 6-year, 4-year, suspension (should be reaccreditated next year) and failure.

Each medical school has its own mission and the concept of learning, as reflected in its charter. For example, the School of Medicine Inha University aims to train medical professionals providing medical care which will be based on three pillars: Creativity, Diligence, Serving the people (http://medicine.inha.ac.kr/).

Main concept of medical education in Korea is student-centered education. Many teaching methods are used in medical schools of Korea, such as lecture, small group activities (problem-based learning, role playing and etc), and clinical skill practices (teaching basic technical skills using simulators and communication skills using standardized patient programs). Lectures and other activities in medical schools passed the Korean language, however, many English textbooks written by leading specialists and scientists of other countiries also used along with many Korean textbooks.

In Korea, there were two medical education systems as 2+4 and 4 + 4.

6 year program of medical education includes training in fundamental disciplines for 2 years, preclinical disciplines lasting 2 years, 2 years clerkship. Admission to 6 year program medical school was possible immediately after high school graduation. 4 year program includes one year of study basic sciences, preclinical sciences 1 year, 2 years clerkship. Admission to 4 year program medical school is only possible subject to the availability of college diploma (4 years) and pass the suitability of the medical training.

The specificity of medical education is the constant involvement of the student in daily medical practice. Medical education system consists of a pre-medical course, where students are taught subjects such as biology, chemistry, physics, etc., with duration of 2 years of training. After the pre-medical courses the students will advance to medical schools. College of Medicine, another name medical school, is equivalent to the end of the Bachelor in Uzbekistan. Education in college can be divided into the following stages: 1. The first 2 years of study devoted to the study of basic and clinical subjects, as well as other courses for social medicine, medical humanities and preparatory course for clinical clerkship (introduction to clinical medicine). All the information about subjects and hours of Inha University medical school can be found in the following link: http://medicineeng.inha.ac.kr/college/curriculum_y.aspx. The specificity of the teaching of these disciplines is a patient-oriented approach, applied study of the subject, that is, how to apply knowledge of basic subjects in the practice of a doctor. At the end of each subject a student must earn a certain number of hours. An interesting assessment system: virtually no system of daily assessment, evaluation of the student knowledge is carried out at the end of the discipline (intermediate control), and at the end of the subject (final control). 3rd and 4th years of study devoted to the clinical disciplines. This period consists of clinical clerkship and training and honing skills on simulators. During clinical clerkship student attached to the teacher (practitioner), and which must be accompanied during the whole cycle. Most of the time a student spends at the bedside, and participates in morning conferences, rounds, operations as an assistant, that is fully involved in the healing process. The main criterion is the student's ability to work with the patient, to apply their knowledge and skills in practice. The Korean Medical schools are widely used objective structured clinical examination to assess clinical skills by means of a standardized patient and simulators. The standardized patient (SP) - a specially trained person to portray the patients of specific complains. Many of them graduated from the actor school, but some laypersons also play as SP. Standardized patient may not be a person, a close environment that has a connection with the medical sphere (family, friends, etc.).

In everyday teaching practice used lectures, classes in small groups, classes in anatomy hall, laboratories, training on models. Great attention is paid to practical skills.

After college graduate is obliged to pass a national examination (Korean Medical License Examination, KMLE) to obtain a license entitling to engage in medical practice. During 40 years, this examination was carried out of the state organization, but since 1994 the right to conduct and organization of the national examination has been delegated to the National Committee for the national licensing exam (Now, the committee is enlarged to Korea Health Personnel Licensing Examination Institute (KHPLEI) which is a public institute affiliated with the Ministry of Health and Welfare (http://www.kuksiwon.or.kr/EngHome/index.aspx). The task of the institute is to prepare the examination of materials, organization of the national exam. One of the highlights for the passage of the exam is to hold clinical practical skills. In this connection, a significant portion of training hours in medical schools dedicated to the development of clinical skills in students. The exam takes place in 2 stages. Stage 1 with duration of 50 days, from September to November, during which each examinee is evaluated on practical skills of 12 randomly selected subjects (6 subjects for clinical skills and 6 subjects for technical skills) out of 86 subjects (54 subjects for clinical skills, such as abdominal pain, cough, dyspnea, etc and 32 subjects for technical skills such as lumbar puncture, basic CPR, suture, etc). Stage 2 examination is written test to evaluate the theoretical knowledge of the examinee (beginning of January). After that the person has successfully passed these 2 examinations is awarded the title of doctor (MD-medical doctor).

Internship - one-year internship, during which a student passes the practical rotation at the departments of the university hospital.

Residency (analogue to clinical residency) - makes it possible to master the skill in certain specialty. Duration of residency depends on the direction and is 3-4 years. During the residency, there is total immersion in special education. Resident conducts medical records of patients under the guidance of

professors and young specialist (fellow), making dressings, participates as an assistant to the operations duty at the hospital (for the surgeon resident mandatory amount duty 8 times a month). A lot of attention is paid to practical skills. Resident under the supervision of Professor gradually entrusted to certain stages of operations. After the end of the residency, the graduate is required to pass the examination in the specialty. But now the Korean government has an idea to change training programs, including the duration of residency, with Korean Academy of Medical Sciences (KAMS).

An optional step in training after residency is training (specialization) ***fellowship***. Depending on the complexity and duration of the student's desire to training is from 1 to 4 years. During the fellowship, a fellow alone receives in the clinic and leads the patients on the ward. Depending on the specialty of a young person must possess certain additional skills. The young specialist in surgery, depending on the complexity of the operation, may conduct on his own or assist the professor as first assistant.

To improve the training of doctors there is a system of continuous medical education (Continuing medical education CME) which is regulated by the Korean Medical Association (KMA). Each practitioner must annually collect 8 credits, which includes participation in conferences, symposiums, lectures, publication of articles, as well as distance learning [2,3].

Korean Society of Medical Education was founded in 1983. Today, the association is composed of more than 800 members, including deans and healthcare administrators all Korean medical schools. Ongoing public seminars devoted to topical problems of medical education [2,3]..

Training and professional development of teaching staff of medical universities entrusted to the National Center for teacher training for medical personnel, founded in 1975 on the basis of the Seoul National University in cooperation with the World Health Organization. The main objectives of the center are to conduct lectures and seminars on fundamental and applied problems in the field of medical education, to improve the knowledge of teaching staff in the field of medical education, assessment, curriculum development and other pressing issues.

In conclusion, the Korean medical education is a well-balanced system, which incorporates the best traditions of the Korean people, their hard work, pursuit of knowledge, profound respect for teachers in conjunction with advanced knowledge and technology. Medical education system in Korea constantly develops with the fast-changing modern world and the new requirements presented by society and eventually to the doctor.

Acknowledgements:

We would like to show our gratitude professor Ducksun Ahn from Korea university, College of Medicine who has kindly read and revised the manuscript, and Dr. Rita Banik for her English language review.

References

1. Ducksun Ahn, Korean doctor's role, J Korean Med Assoc 2014 January; 57(1): 3-7

2. Kyoung Jee Kim, Changwon Kee Reform of medical education in Korea, Med teach, 2010;32:113-117

3. Kwang-ho Meng, Medical education in Korea: past, present, and future, APBN, 2006 ;Vol 10 No 15

4. Moon Ok-Ryun, Kim Jin-Hak Sixty years of community health service in Korea, p.205, 2013

CURRENT SYSTEM OF KOREAN MEDICAL EDUCATION

Zhuo Y.A., Kim J., Kahharov A.

The manuscript describes the medical education in Korea with historical and cultural background. The Korean medical education is a well-balanced system, which incorporates the best traditions of the Korean people with advanced knowledge and technology. Medical education system in Korea constantly develops with the fast-changing modern world and the new requirements presented by society and eventually to the doctor.

Key words: *medical education, folk traditions, best-rank technologies*

Обзоры

УДК: 616.61+616-006.6-06

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПОЧКИ

Валиева Р.М., Юсупбеков А.А.

БУЙРАК САРАТОНИДА ЖАРРОХЛИК АМАЛИЁТИ БИЛАН ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ

Валиева Р.М., Юсупбеков А.А.

MODERN INSIGHT INTO THE SURGICAL TREATMENT OF KIDNEY CANCER

Valieva R.M., Yusupbekov A.A.

Ташкентская медицинская академия

Ўзбекистонда буйрак саратони сийдик таносил органлари хавфли ўсмалари орасида кўп учраши жиҳатидан сийдик қопи хавфли ўсмаларидан кейин иккинчи ўринни эгаллаган. Янги технологияларни қўллаш эса орган сақловчи амалиётларни ўтказишдаги кўрсатмаларни тобора кенгайтирмоқда, буйрак саратони билан касалланган беморларда радикал нефрэктомия асосий даволаш усули бўлиб қолмоқда. Аммо олимларнинг ушбу савол юзасидан билдираётган фикрлари ҳар хил бўлганлиги учун ушбу соҳани чуқурроқ ўрганишга сабаб бўлди.

Калит сўзлар: *орган сақловчи операция, орган олиб ташловчи операция, операцияга қарши кўрсатма, операциядан кейинги асоратлар.*

The analysis of special literature showed that in Uzbekistan among malignant neoplasms of the genitourinary system kidney cancer takes the second place and is behind the incidence of bladder cancer. The use of new technologies allows expanding the indications of organ-preserving surgeries, although radical nephrectomy remains the main treatment for patients with kidney cancer. However, the opinions of experts on this issue differ and require further studies.

Key words: *organ-claiming surgeries, organ-preserving surgeries, indications for surgery, postoperative complications.*

В настоящее время в мире происходит бурное развитие медицины. В нашей стране вопросы здравоохранения возведены в ранг государственной политики, и сегодня в Ўзбекистане продолжается начатая с первых дней независимости масштабная работа по его реформированию. Реформы направлены не только на улучшение качества оказания медицинской помощи, но и на повышение квалификации специалистов. Проводится огромная работа по оснащению медицинских учреждений современным высокотехнологическим оборудованием и улучшению медико-социальной реабилитации пациентов.

Огромное внимание уделяется изучению актуальных проблем медицины, в частности злокачественных новообразований различной локализации. Одной из таких проблем клинической онкологии является лечение больных раком почки (Рп), который в структуре онкологических заболеваний среди взрослого населения составляет около 3% [1,4]. В Ўзбекистане рак почки занимает второе место, уступая по частоте лишь раку мочевого пузыря [4]. В настоящее время проблема лечения рака почки приобретает все большое значение в связи с ростом заболеваемости, которая имеет пропорциональную зависимость от увеличения продолжительности жизни населения.

В связи с развитием и внедрением в клиническую практику высокоэффективных и малоинвазивных методов обследования (ЎЗИ, компьютерная и ядерно-магнитно-резонансная томография) стало возможным выявлять рак почки на более ранних стадиях [1,4]. Следовательно, применение новых технологий позволяет расширять показания к применению органосохраняющих операций, хотя радикальная нефрэктомия остается основным методом лечения больных раком почки [6,8,13,17]. Однако специалисты не выработали единого мнения по этому вопросу.

Как показал анализ специальной литературы, до сих пор вызывают споры метод и объем хирургического лечения (органосохраняющая или органоуносящая операция) при раннем раке почки. Согласно данным многих авторов, безоговорочным условием улучшения качества жизни онкологических больных является радикализм лечения. Раннее выявление «малых» (до 4 см в диаметре) и бессимптомных опухолей почек привело к расширению показаний к органосохраняющим операциям в стадии Т1-2. Многими авторами показано, что данный метод хирургического лечения рака почки стадии Т1-2 является не только радикальным и эффективным, но и наиболее безопасным с точки зрения частоты послеоперационных осложнений и летальных исходов по сравнению с нефрэктомией [1,6,14].

В целом анализ литературы показывает, что все исследователи едины во мнении о приоритетности хирургических методов в лечении рака почки [4,8,11,16,20]. До начала XXI века радикальная нефрэктомия считалась операцией выбора при локальном Рп, в то время как при диссеминированных формах рп применяется оперативное лечение в сочетании с консервативными (медикаментозными и лучевыми) методами. По мнению Н.А. Лопаткина, альтернативные методы лечения, кроме хирургического и иммунологического, имеют второстепенное значение [7,13]. При этом он выделяет несколько видов хирургических вмешательств при локализованном раке почки: органоуносящие операции (радикальная нефрэктомия, лапароскопическая радикальная нефрэктомия); органосохраняющие операции (резекция почки – клиновидная, сегментарная, экстракорпоральная), геминефрэктомия, энуклеация опухоли); методы в стадии изучения (лазерная коагуляция, микроволновая коагуляция, криоабляция, радиочастотная абляция) [6,7,19].

По мнению многих авторов, показатель отдаленных результатов операций напрямую зависят от стадии заболевания [2,4,17,18]. Согласно сообщениям S.B. Malkowicz, A.J. Wein, пятилетняя выживаемость после нефрэктомии по поводу рп варьирует от 85% при I стадии до 5% при Iva стадии [2,18,19]. Следует отметить, что на протяжении 50

лет нефрэктомия остаётся наиболее успешной операцией в Лечении Рп [10,11,14]. По мнению А.С. Новика и соавт. [9], Пациентов с единственной почкой после нефрэктомии можно считать здоровыми лишь условно. Обоснованием этого является тот факт, что включение резервных нефронов приводит к угнетению функции здоровой почки с последующей ее дегенерацией. У лиц пожилого и старческого возраста полная функциональная компенсация оставшейся почки происходит в течение не менее года после нефрэктомии с контралатеральной стороны. Это обстоятельство приобретает ещё большее значение при наличии сопутствующей патологии со стороны оставшейся почки [5,14].

Попытки резецировать почку, пораженную опухолью, при наличии второй здоровой почки предпринимались еще XXI веке. Впервые резекцию почки по поводу опухоли (фибролипома) выполнил в 1884 году Wells, а в 1887 году H.E. Czerny произвел первую резекцию почки при ее поражении злокачественной опухолью (ангиосаркома). Эта операция в начале XX века была принята с большим энтузиазмом, затем ее популярность снизилась до минимума в связи с осложнениями (позднее кровотечение, мочевые свищи, атрофия паренхимы оставшейся части почки и т.д.).

Новый всплеск популярности органосохраняющих операций при раке почки в последние годы обусловлен рядом причин [1,3,6,9]. В первую очередь, это касается улучшения качества и своевременности диагностики опухоли почки за счет широкого внедрения и оптимизации методик ЎЗИ, КТ, МРТ, позволяющих раздельно оценить функциональные возможности почек. Широкое использование узи вносит существенный вклад в раннюю диагностику рака почки, особенно так называемых «бессимптомных» малых опухолей почки, поскольку этим методом может быть выявлено до 95% таких опухолей [1,7,9,12,19]. За последние годы доля случайно выявленных при узи опухолей почек выросла с 7 до 73% [7].

Чувствительность данного метода при раке почки достигает 95%, хотя при опухолях менее 3 см она ниже (79%) [7,8]. В настоящее время ЎЗИ представляет собой метод скрининга, по результатам которого планируется дальнейшее обследование больного с опухолью почки, а также метод послеоперационного мониторинга рецидивов рака почки [6,8,12,19,23]. К недостаткам ЎЗИ относятся большое влияние субъективных причин в постановке диагноза как в отношении оператора (врача) и его трактовки данных, так и в отношении состояния организма пациента: метеоризм и ожирение могут существенно снизить информативность данной методики [1,7].

Сегодня в диагностике рп для оценки органной ангиоархитектоники и определения степени инвазии опухолевого тромба в почечной и нижней полой венах все шире используются эходопплерография почечных сосудов [8,14]. По мнению А.А. Серегина [13], применение допплеровских методов повышает чувствительность узи в диагностике рака почки до 99%, при обнаружении регионарных лимфоузлов – в 1,7 раза, в выявлении опухолевой венозной инвазии – в 5 раз. При планировании органосохраняющей операции такая методика узи позволяет получить сведения о взаимоотношении опухоли с магистральными и сегментарными сосудами почки, исключить добавочные артерии и вены, определить питающий опухоль сосуд, что позволяет обойтись без инвазивных ангиологических исследований.

Экскреторная урография, которая в основном обнаруживает лишь косвенные признаки ренальной опухоли, является частью комплексного предоперационного обследования, так как позволяет оценить функцию контрлатеральной почки [7,18].

Ангиография имеет большое значение при центральных опухолях почки или планировании органосохраняющей операции при опухолях большого размера или среднесегментарной локализации [2,8,17].

Большой информативностью в диагностике рака почки обладает магнитно-резонансная томография [1,7,8,16,18]. МРТ используется для более точной оценки состояния крупных сосудов [16]. В контролируемых клинических испытаниях доказано, что при поражении нижней полой вены чувствительность МРТ выше чувствительности КТ и соответствует таковой кавографии [2,14,16]. Однако, в отличие от КТ и кавографии, при МРТ не используются ионизирующее излучение и рентгеноконтрастные средства [11,23].

В последнее время диагностика поражений крупных сосудов при раке почки улучшилась благодаря внедрению в клиническую практику МРТ с контрастированием и КТ-ангиографии. Однако широкое применение мрт в урологии сегодня ограничивается высокой стоимостью исследования [14,23].

Сегодня наиболее информативным методом дооперационного исследования при раке почки является компьютерная томография, особенно мультиспиральная КТ (МСКТ). МСКТ позволяет провести дифференциальную диагностику с другими опухолями почки, а также точно определить распространение первичного очага, выявить тромбоз почечных вен, поражение лимфоузлов и нижней полой вены, обнаружить вовлечение в процесс надпочечников [4,14,18,20]. В силу высокой стоимости МСКТ при раке почки пока применяется как метод «последней неинвазивной инстанции» после выполнения квалифицированного узи [14,18,19].

Большинство авторов подчеркивают, что даже при использовании всех доступных описанных методик при маленьких опухолях почек не всегда возможно дооперационное разграничение между доброкачественными процессами и почечно-клеточной карциномой [6,7,23]. Данные о точности различных методов лучевой визуализации при раке почки представлены в таблице 1.

Таблица 1

Точность различных методов лучевой визуализации при раке почки, % (Аляев Ю.Г., Крапивин А.А., 2005)

Показатель	УЗИ	МСКТ	МРТ
Размер опухоли	84	95	95
Локализация опухоли	93	97	94
Направление роста	92	94	96
Множественность новообразований	87	92	95
Неоднородность образования	90	98	98

В отношении целесообразности пункционной биопсии опухолей почек высказываются различные мнения [9,17,19,23]. Одни авторы считают, что проведение диапевтических вмешательств необходимо, так как позволяет провести прижизненную верификацию опухоли и определить лечебную тактику [1,10]. Другие специалисты полагают, что проведение пункционной биопсии при выявлении солитарных объемных образований почки с предположительным диагнозом рака почки не всегда целесообразно [4,22]. По их мнению, в ряде случаев данные лучевой диагностики более информативны, чем результаты цитологического и гистологического исследования пунктатов опухоли [16,19].

Некоторые исследователи сравнивали результаты предоперационной биопсии и данные послеоперационного гистологического исследования при опухолях почки: результаты аспирационной биопсии имели чувствительность 62-100% при специфичности 100%. При интраоперационной трепанобиопсии ложноотрицательный результат был получен в 20%, ложноположительный – в 34% случаев [15,21].

Согласно практическим рекомендациям ЫССЫ (версия 2.2010) По раку почки, в целом пункционная биопсия не играет большой роли в начальном обследовании больных ПКР [2,3].

Важным моментом отбора больных на органосохраняющую операцию по поводу рака почки являются особенности его клинического течения. Ю.Г. Аляев и соавт. [1,2] Считают, что «бессимптомность» опухолевого очага в почке, наряду с технической возможностью его удаления, позволяет увеличить число органосохраняющих операций (до 38,7% больных против 16,9% в случае наличия очага в почке с клиническими проявлениями).

Взаимоотношение опухоли с оставшейся непораженной почечной паренхимой устанавливается с применением почечной ангиографии, особенно селективной, что дополняет информацию, полученную при радиоизотопных и ультразвуковых исследованиях, а также экскреторной урографии. В последнее время одну из ведущих позиций в решении этого вопроса занимают КТ и МРТ. О функциональном состоянии оставшейся паренхимы судили по результатам биохимического исследования крови (мочевина, креатинин, клиренс креатинина), при радиоизотопной ренографии, а в последнее время – при прямой Ўздопплерографии почечной паренхимы [5,14].

По мнению Ю.Г. Аляева и соавт. [2], Наиболее важными скрининговыми характеристиками стратегии при раке почки являются размеры новообразования, локализация опухоли, направление роста опухоли, структура объемного образования, наличие нескольких опухолевых узлов.

Многие авторы отмечают влияние размеров опухоли на выбор лечебной тактики. Ю.Г Аляев и соавт. [1] Продемонстрировали целесообразность выделения больных с опухолью почки до 4 см в отдельную группу – маленькая опухоль почки. При размерах новообразования до 4 см более вероятно обсуждение резекции почки, а при опухоли более 7 см – нефрэктомии. При опухолях от 4 до 7 см может быть выполнена как органосохраняющая, так и органоуносящая операция в зависимости от локализации и направления роста опухоли [1,6,20,21].

Изучение факторов прогноза при онкологических заболеваниях имеет большое значение, поскольку позволяет отобрать больных для более агрессивного лечения [7,8,13].

Важным моментом отбора больных на органосохраняющую операцию по поводу рака почки являются особенности его клинического течения. Ю.Г. Аляев и соавт. [1] Считают, что «бессимптомность» опухолевого очага в почке, наряду с технической возможностью его удаления, позволяет увеличить число органосохраняющих операций (до 38,7% против 16,9% при наличии очага в почке с клиническими проявлениями).

По мнению Ю.Г. Аляева и соавт. [1,2], Следует различать понятия «показанность» и «возможность» выполнения органосохраняющей операции на почке. Показанность резекции почки при раке одной и здоровой другой почке остается предметом многочисленных дискуссий, несмотря на большое количество проведенных исследований и огромный клинический опыт [1,9]. По данным Ю.Г. Аляева и соавт. [2], При показанной резекции почки у 20% своих пациентов технически ее удалось выполнить лишь в 6% случаев.

По данным А.А. Серегина [13], при размере опухоли менее 4 см, сохранности ее псевдокапсулы, і стадии заболевания и степени градации GL мультифокальный рост ее наименее вероятен. Однако мультифокальный вариант роста опухоли, по мнению автора, ни в коей мере не может служить противопоказанием к проведению органосохраняющей операции по элективным показаниям. Только диагностированная мультифокальность является противопоказанием к консервативной хирургии рака почки.

При моновариантном анализе различий в выживаемости в зависимости от пола, возраста, года выполнения резекции почки не выявлено [4,9,10]. Прогноз при пкр во многом зависит от его гистологической принадлежности [2,8,10,13-15].

Светлоклеточная карцинома (наиболее частый вид пкр) составляет до 70% данной нозологии. Пятилетняя выживаемость при светлоклеточной карциноме колеблется от 55 до 60% [19]. Папиллярная карцинома составляет 15-20% от заболеваемости ПКР, пятилетняя выживаемость при ней достигает 80-90% [14]. Хромофобный рак почки составляет 6-11% от общей заболеваемости раком почки с пятилетней выживаемостью 90% [18,21]. Карцинома из собирательных протоков составляет 1% от заболеваемости ПКР, пятилетняя выживаемость – менее 5% [3,5]. Биологическое поведение рака почки во многом определяется его гистологическим типом, поэтому знание гистологического варианта опухоли в ряде случаев может играть важную роль в выборе метода лечения [22,23].

В целом пятилетняя выживаемость пациентов с ПКР увеличилась с 37% в 1960 году до 52% в 1976 году и 58% в 1989 году [11,13]. Однако выживаемость больных остается недостаточно высокой, так как рак почки – опухоль, резистентная к лучевой и химиотерапии [5,17,21].

В среднем пятилетняя выживаемость больных, оперированных по поводу рака почки, по разным данным, достигает 70-90% [22,23].

Прогноз ПКР во многом связан также с распространенностью опухолевого процесса [17,21]. Пятилетняя выживаемость у пациентов с Т1-Т2 стадией составляет 60-90%, а при наличии отдаленных метастазов – только 5-10% [15,20]. N.Y. Piper и соавт. [19] Продемонстрировали высокий уровень пятилетней выживаемости после резекции почки: при максимальном размере опухоли до 4 см она составила 90,4%. Схожие результаты приводят J. Oestering (1997) и P. Richie (1983): согласно их данным, пятилетний период выживаемости достигает 87-90% [23]. По данным R.G. Uzzo, A.C. Novick (2001), пятилетний период выживаемости после резекции почки колеблется от 84 до 88% [6,9,19].

Согласно практическим рекомендациям NCCN по раку почки (версия 2.2010), Прогноз считается неблагоприятным при наличии 3-х и более прогностических признаков, определяющих низкую продолжительность жизни: активность лактатдегидрогеназы выше нормы более чем в 1,5 раза, уровень гемоглобина менее нижней границы нормы, скорректированный уровень кальция сыворотки более 10 мг% (2,5 ммоль/л), интервал между постановкой диагноза и началом системного лечения менее 1-го года; функциональная активность по шкале Карновского 70% и более, метастазы в 2-х органах и более [22].

На выживаемость пациентов после органосохраняющих операций на почках сказался тот факт, что в связи с ранней диагностикой резекцию почки все чаще стали производить при опухолях небольших размеров (до 4 см) [1,4,6,11,13,17]. Улучшению результатов органосохраняющих операций способствовало усовершенствование оперативной техники, применение методов прямой интраоперационной перфузии и локальной гипотермии, а также экстракорпоральных оперативных методов [2,4].

Отдаленные результаты органосохраняющих операций при раке почки, выполненных по элективным показаниям, представлены в таблице 2.

По мнению И.А. Иванова [4], существующие органосохраняющие операции на почках можно разделить на две группы: а) операции, производимые по вынужденным (императивным) показаниям, иногда по витальным; б) операции, проводимые по избирательным (элективным)

показаниям у пациентов с односторонним почечно-клеточным раком и нормальной контрлатеральной почкой.

Таблица 2

Данные об отдаленных результатах органосохраняющих операций при раке почки, выполненных по элективным показаниям

Автор, год	Число больных	Ракоспецифическая выживаемость, %	Средний срок наблюдения, мес.	Средние размеры опухоли, см	Рецидивы, %
Bazeed et al., 1986	23	100	35	3,3	0
Carini et al., 1988	10	90	29	3,5	0
Brisset et al., 1989	15	100	40	3,0-5,5	0
Morgan et al., 1990	20	100	45,6	3,1	0
Petritsch et al., 1990	52	96	60	нет данных	нет данных
Van Poppel et al., 1991	21	95	41,2	3,2	0

Сегодня при органосохраняющей резекции опухоли почки различают абсолютные и относительные показания [4,7,9,21]. Если абсолютным показанием служит предотвращение нарушения функции почки и потребности в постоянном гемодиализе, например, при двусторонних опухолях или опухоли единственной почки, а также при наличии почечной недостаточности, то при относительных показаниях стремятся к сохранению органа при здоровой контрлатеральной почке [15,21]. Позитивный опыт 5-летней выживаемости после резекции почки по поводу рака привел к расширению относительных показаний к органосохраняющим операциям при небольших (менее 4 см) и преимущественно периферических опухолях почек. Аргументом в пользу этого, наряду с увеличением доли небольших бессимптомных опухолей с сохранением здоровой почечной паренхимы, особенно у молодых пациентов, является также возможность наличия доброкачественной опухоли [1,2,18].

Против органосохраняющей операции говорит наличие мультифокального или инфильтративного роста, а также технические сложности и относительно низкий риск развития функциональной недостаточности контрлатеральной почки после нефрэктомии [16,17].

По данным многих авторов, по обеспечению контроля над опухолью и по уровню выживаемости органосохраняющая операция практически эквивалентна нефрэктомии [3,12,13,14,17,20]. Выбор этого хирургического метода должен осуществляться индивидуально в каждом случае с учетом сопутствующей патологии и возраста, при этом окончательное решение принимает хирург во время операции [4,13,16,19,21].

Все операции при раке единственной почки или двусторонних опухолях почек условно можно разделить на три группы: органосохраняющие; экстракорпоральное удаление опухоли с последующей аутотрансплантацией оставшейся части почки; нефрэктомия с последующим переводом больного в реноприпное состояние с необходимостью хронического гемодиализа или пересадки трупной почки [10,15,21].

Энуклеация опухоли с онкологических позиций менее безопасна, так как не гарантирует радикализма операции, а рецидив рака в оставшейся почке после энуклеации опухоли бывает в 2 раза чаще, чем после ее резекции [18]. Однако к этой операции все-таки иногда приходится прибегать у больных с абсолютными показаниями к операции и невозможностью произвести резекцию почки. В основном речь идет об ослабленных больных с единственной почкой и с размерами опухолевого узла до 5 см [17,19].

По мнению С.Б. Петрова, Р.В. Новикова [10], в настоящее время показания к органосохраняющим операциям на почке при ее раке можно разделить на три группы: абсолютные (поражение единственной почки, билатеральная почечно-клеточная карцинома, выраженная почечная недостаточность); относительные (поражение контрлатеральной почки хроническим процессом); рекомендуемые (элективные) (опухоль до 4 см при нормальной контрлатеральной почке).

А.А. Серегин [13] среди показаний к органосохраняющей операции при раке почки выделяет элективные (избирательные) и императивные (не допускающие выбора). Операции по элективным показаниям, по его мнению, возможны только при единичной опухоли диаметром не более 4 см, с сохраненной псевдокапсулой в стадии заболевания T1aN0M0). Единственно допустимым видом органосохраняющего пособия является резекция почки в пределах здоровых тканей (не менее 1 см) [6,13]. При отсутствии технической возможности выполнения резекции почки энуклеация опухоли может считаться обоснованной, так как она позволяет продлить жизнь больного на более высоком уровне качества жизни и открывает возможности для проведения дальнейшего лечения [12,18].

Т.Н. Ганзен (1993) указывает на необходимость оценки состояния почек с учетом длительно существующих фоновых заболеваний (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, гломерулонефрит и т.д.), Которые нередко являются причиной атеросклеротических изменений и нефросклероза как пораженной раком почки, так и контрлатеральной. Нефросклеротические изменения в почках, связанные с вышеуказанными причинами, были выявлены у 65-70% больных [6,14,18].

Многочисленными исследованиями сегодня доказано, что органосохраняющие операции при опухоли почки не менее радикальны, чем нефрэктомия, а отдаленные результаты этих операций вполне сопоставимы (табл. 3) [1,6,9].

Таблица 3

Отдаленные результаты радикальной нефрэктомии и органосохраняющих операций у пациентов с pn (Novick A.C., Derweesh I., 2005)

Автор, год	Число больных н/э, абс.	Число больных ОСО, абс.	5- летняя выживаемость, н/э, %	5- летняя выживаемость, ОСО, %
Butler B.P., 1995	42	46	97	100
Lerner S.E., 1996	209	185	89	89
Indudhara R., 1997	71	35	94	91
D'Armiento M., 1997	21	19	96	96
Barbalias G.A., 1999	48	41	98,4	97,5
Belldegrun A., 1999	125	108	91,2	98
Lee C.T., 2000	183	79	95	95

Кроме того, если учесть, что продолжительность жизни больных после нефрэктомии при ранних стадиях рака почки достигает 10-15 лет, то в течение этого периода времени риск развития опухолевого процесса в контрлатеральной почке возрастает до 4%, что также является весомым аргументом в пользу органосохраняющих операций [8,9,20].

Таким образом, анализ изученной современной литературы свидетельствует, что проблема лечения больных раком почки остаётся одной из самых актуальных проблем современной клинической онкологии. Разнообразие авторитетных мнений, отсутствует существенных различий в

отдаленных результатах между радикальной нефрэктомией и органосохранными операциями при локализованном рп диктуют необходимость проведения дальнейших углубленных исследований в этой области.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Резекция почки при раке. – М.: Медицина, 2001. – 223 с.

2. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А., Григорьев Н.А. Особенности диагностики новообразований почек до 4 см // Мед. визуализация. – 2003. – №2. – С. 33-39.

3. Вепринцева О.Т., Лисицкая С.В. Морфология сосудов почек в раннем плодном периоде онтогенеза человека // Актуальные проблемы морфологии, адаптогенеза и репаративных гистогенезов: Материалы Всерос. науч. конф., посв. памяти члена-кор. АМН СССР проф. Ф.М. Лазаренко // Морфология. – 2013. – Т. 144, №5. – С. 69.

4. Газиев Л., Тилляшайхов М.Н. Венозная опухолевая инвазия при раке почки // Бюл. ассоц. врачей Узбекистана. – 2012. – №1. – С. 113-115.

5. Дряженков И.Г., Комлев Д.Л., Лось М.С. Факторы ишемического повреждения почки при ее резекции // Клин. мед. – 2013. – Т. 91, №6. – С. 21-25.

6. Иванов И.А. Клинико-экспериментальные обоснования органосохраняющих операций при раке почки: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2012. – 24 с.

7. Лопаткин Н.А., Даренков С.П. Современные подходы к лечению рака почки // Перспективные направления диагностики и лечения рака почки Материалы конф. – М., 2003. – С. 156-157.

8. Матвеев В.Б., Перлин Д.В., Фигурин К.М. Органосохраняющее лечение рака почки // Практ. онкол. – 2011. – №3. – С. 162-166.

9. Новик А.С., Манагадзе Л.Г, Лопаткин Н.А. и др. Резекция почки при почечно-клеточном раке. – М.: Медицина, 2003. – С. 27-35.

10. Петров С.Б., Новиков Р.В. Основные принципы операций по поводу рака почки // Практ. онкол. – 2002. – №3. – С. 156.

11. Прохоров Д.Г., Карелин М.И., Школьник М.И., Рассказов А.К. Лапароскопическая криодеструкция новообразований почек // Сборник тезисов 1-го Конгресса Российского общества онкоурологов. – М., 2006. – С. 153-154.

12. Пушкарь Д.Ю., Гумин Л.М., Дьяков В.В. Органосохраняющие операции при раке почки // Перспективные направления диагностики и лечения рака почки: Материалы конф. – М., 2003. – С. 119.

13. Серегин А.В. Органосохраняющие операции при раке почки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – 39 с.

14. Шадури Е.В., Егорова Е.В., Виниковецкая Е.В., Котляров П.М. Опухоль лоханки левой половины подковообразной почки (Клиническое наблюдение) // Мед визуализация. – 2010. – №3. – С. 81-87.

15. Abdullah F., Sun M., Thuret R. at al. Mortality and morbidity after cytoreductive nephrectomy for metastastic renal cell carcinoma: a population- based study // Ann. Surg. Oncol. – 2011. – Vol. 18, №10. – P. 2988-2996.

16. Dechet C.B., Zincke H., Sebo T. Prospective analysis of computerized tomography and needle biopsy with permanent sectioning to determine the nature of solid renal masses in adults // J. Urol. – 2003. – Vol. 169. – P. 71-74.

17. McKiernan J., McKiernan J., Simmons R., Katz J., Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy // J. Urology. – 2002. – Vol. 59. – P. 816-820.

18. O'Malley M.E., Hahn P.F., Ioder I.C. Comparison of excretory phasehelical computed tomography with intravenous urography in patients with painless hematuria // Clin. Radiol. – 2003. – Vol. 57. – P. 294-300.

19. Piper N.Y., Bishoff J.T., Malkowicz S.B. et al. Is al-CM margin neccesary during nephron sparing surgery for renal cell carcinoma? // Urology. – 2011. – Vol. 158, №6. – P. 849-852.

20. Steiner T., Knels R., Schubert J. Prognostic Significance of tumour size in patiens after tumour nephrectomy for localized renal cell carcinoma // Europ. Urol. – 2014. – Vol. 46, №3. – P. 327-330.

21. Surfin G., Cashon S., Golio A., Murphy G.P. Does the size of the surgical margin in partial nephrectormy for renal cell cancer realy matter? // J. Urol. – 2012. – Vol. 167. – P. 61-64.

22. Van Poppel H. Nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma // J. Urol. – 2010. – Vol. 26. – P. 342-353.

23. Zucchi A. Renal cell carcinoma: histological finding on surgical margins after nephron-sparing surgery // J. Urol. – 2013. – Vol. 169. – P. 905-908

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПОЧКИ

Валиева Р.М., Юсупбеков А.А.

Анализ специальной литературы показал, что в узбекистане среди злокачественных новообразований мочеполовой системы рак почки занимает второе место, уступая по частоте встречаемости раку мочевого пузыря. Применение новых технологий позволяет расширить показания к применению органосохраняющих операций, хотя радикальная нефрэктомия остается основным методом лечения больных раком почки. Однако мнения специалистов по этому вопросу расходятся, поэтому необходимы дальнейшие углубленные исследования в этой области.

Ключевые слова: *органоуносящие операции, органосохраняющие операции, показания к операции, послеоперационные осложнения.*

УДК:616.329-002:616.33-06

ВНЕПИЩЕВОДНЫЕ БРОНХООБСТУКТИВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Зуфаров П.С., Каримов М.М., Ахматходжаев А.М., Дустмухамедова Э.Х.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛ РЕФЛЮКС КАСАЛЛИГИДА ҚИЗИЛЎНГАЧДАН ТАШҚАРИ БРОНХООБСТРУКТИВ АСОРАТЛАРИ

Зуфаров П.С., Каримов М.М., Ахматходжаев А.М., Дустмухамедова Э.Х.

EXTRA-ESOPHAGEAL BRONCHOOBSTRUCTIVE COMPLICATIONS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Zufarov P. S., Karimov M.M., Akhmadkhodjaev A.M., Dustmuhamedova E.H.

Ташкентская медицинская академия

Тадқиқотда гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги ва унинг бронхлар ва ўпка тизимидаги асоратлари ҳақидаги текширишлар келтирилган. Кўрсатилишича, ГЭРК нафақат нафас йўлларининг сурункали обструктив касалликлари билан бирга учраши, балки уларнинг кечишини янада оғирлаштириши кўрсатилган. Шу билан биргаликда ГЭРК ушбу касалликларнинг индуктори ва триггери бўлиб хизмат қилиши мумкин. Бронх ва ўпка касалликларининг гастроэзофагеал рефлюкс билан боғлиқлилигини аниқлаш катта клиник ахамиятга эга ва ушбу хасталикларнинг даволаш жараёнига янгича қарашга имконият яратади.

Калит сўзлар: *гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги, қизилўнгачдан ташқари кўринишлар, бронхиал астма.*

An overview of studies on gastroesophageal reflux disease (GERD) and its bronchopulmonary complications is presented. It is shown that GERD can not only be combined with chronic obstructive respiratory diseases, but also exacerbate them. At the same time, GERD can serve as inducer and trigger of these diseases. The establishment of relationship of bronchopulmonary diseases with gastroesophageal reflux disease has the great clinical value because it allows to new approach to their treatment.

Key words*: gastroesophageal reflux disease, extra-esophageal manifestations, bronchial asthma.*

Актуальность проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) объясняется не только ее распространенностью, но и связанными с нею серьезными осложнениями (эрозии, пептическая язва, кровотечения, стриктура; развитие пищевода Баррета, являющегося потенциально предраковым состоянием, и аденокарцинома пищевода) [3]. ГЭРБ может проявляться различными клиническими как типичными, так и атипичными «масками» (коронарная, легочная, отоларингологическая и др.). Легочная «маска» характеризуется упорным непродуктивным кашлем, бронхообструктивным синдромом, рецидивирующей пневмонией и бронхиальной астмой (БА) [2,5].

Эпидемиологи приводят различные показатели распространенности ГЭРБ среди больных бронхиальной астмой (БА) (40-90%), но при этом единодушно отмечают, что подавляющему большинству пациентов с БА присущи бронхолегочные проявления ГЭРБ [4,6]. Результаты одного из наиболее известных и широкомасштабных исследований, выполненных Y. Shimizu и соавт. (2006), свидетельствуют о том, что распространенность ГЭРБ у больных БА колеблется от 42 до 69%, в то время как у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) составляет приблизительно 37%. Предположение эпидемиологов о связи между двумя столь разными, на первый взгляд, патологиями послужило поводом для тщательного изучения вопроса с использованием методов доказательной медицины.

Одним из первых мета-анализов, убедительно подтвердивших взаимосвязь между ГЭРБ и развитием БА, была работа американских ученых, опубликованная в 2007 г. Проанализировав результаты 38 исследований, B. Havemann и соавт. (2007) пришли к выводу, что распространенность ГЭРБ среди больных БА значительно превышает таковую среди здоровых лиц (59,2% против 38,1%), а распространенность БА среди пациентов с ГЭРБ выше, чем в контрольной популяции (4,6% против 3,9%). Полученные данные были подтверждены результатами мета-анализа 14 исследований, оценивавших распространенность симптомов ГЭРБ у больных БА (отношение шансов – ОШ – 5,5; 95% ДИ 1,91-5,8), а также испытаний, в которых изучалась распространенность БА у пациентов с ГЭРБ (ОШ 2,3; 95% ДИ 1,8-2,8). Достоверная взаимосвязь между выявлением БА и установлением сопутствующего диагноза ГЭРБ была подтверждена результатами еще одного исследования (относительный риск – ОР – 1,5;95% ДИ 1,21,8), включенного в указанный мета-анализ [8].

Отмечена корреляционная связь между тяжестью течения БА и выраженностью рефлюкса: частые симптомы последнего наблюдались у 70% пациентов с БА тяжелого течения, у 46% – среднетяжелого и у 30% – легкого. Такое тяжелое, прогрессирующее и инвалидизирующее течение БА у пациентов с ГЭРБ заставляет уже на ранних этапах заболевания применять системные глюкокортикостероиды.

Рассматривая данную проблему «от обратного», необходимо отметить провоцирующее влияние респираторной патологии на развитие гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР). Любые респираторные расстройства могут провоцировать ГЭР в том случае, если они изменяют какие-либо аспекты антирефлюксного барьера [1,7].

Основные механизмы, с помощью которых реализуется это патологическое влияние, могут быть представлены следующим образом: 1) увеличение градиента давления – повышение отрицательного внутригрудного и положительного внутрибрюшного давления; 2) снижение давления в области нижнего пищеводного сфинктера; 3) повышение продукции кислоты; 4) нарушение эвакуации пищи из желудка.

Кроме того, следует помнить и о побочных эффектах теофиллинов, β2-адреномиметиков и глюкокортикостероидов, широко используемых в лечении БА. Эти препараты снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера, провоцируя прорыв антирефлюксного барьера. Имеются данные о том, что ингаляции системных глюкокортикостероидов и теофиллинов мало меняют тонус нижнего

пищеводного сфинктера по сравнению с их пероральным приемом. Однако известно, что при применении ингаляционных препаратов без использования спейсера 80% ингалируемой дозы попадает в желудок, что неблагоприятно сказывается как на тонусе нижнего пищеводного сфинктера, так и на моторике желудка.

Наиболее характерным признаком ГЭР-зависимой бронхообструкции является ночной кашель вследствие продолжительной ацидификации пищевода в горизонтальном положении, снижения саливации и клиренса пищевода, а также развития эзофагита. ГЭР-зависимая бронхиальная обструкция может быть заподозрена у пациентов, имеющих приступы кашля и/или удушья преимущественно в ночное время, после обильной еды; доказанное сочетание респираторных и «верхних» диспепсических признаков (отрыжка, изжога, регургитация и т.д.); положительный эффект от антирефлюксной терапии ex juvantibus; признаки торпидности к адекватной базисной терапии; неатопические варианты бронхиальной астмы. ГЭРБ как возможную причину заболевания бронхолегочной системы следует включать в круг дифференциальной диагностики у пациентов с патологией легких, протекающей с ухудшениями или имеющих склонность к непрерывно рецидивирующему течению заболевания, несмотря на адекватную терапию.

К факторам риска развития частых обострений БА у больных с ГЭРБ относят избыточную массу тела и повышение внутрибрюшного давления. По результатам одного из недавних исследований, в ходе которого американские ученые проанализировали особенности течения БА у 2205 взрослых и у 2435 детей и подростков, был расширен перечень факторов, влияющих на появление осложнений БА [11]. Оказалось, что вероятность развития тяжелого обострения БА (ОР 2,88; 95% ДИ 2,46-3,36) гораздо выше у лиц женского пола, имеющих высокий индекс массы тела (ИМТ), страдающих хроническим синуситом, ГЭРБ, кожной аллергией. По мнению A. Dixon и соавт. [9], наличие у больных избыточной массы тела оказывает негативное влияние на течение как ГЭРБ, так и БА; при этом гастроэзофагеальный рефлюкс и/или синдром обструктивного апноэ сна могут негативно воздействовать на поддержание контроля над БА. Ученые обследовали 402 пациентов с БА, 51% из которых страдали ожирением. A. Dixon и соавт. [9] установили, что рост значений ИМТ ассоциирован с высокой распространенностью типичных симптомов ГЭРБ, а наличие ГЭРБ не оказывало негативного влияния на течение БА у пациентов с ожирением. У больных, имевших высокие показатели ИМТ, чаще регистрировали клинические проявления синдрома обструктивного апноэ сна, что ассоциировалось со значительным ухудшением контроля над БА. Получив эти данные, ученые предположили, что не ГЭРБ, а именно синдром обструктивного апноэ сна оказывает негативное влияние на течение БА у пациентов с ожирением.

В еще одной работе американских ученых была убедительно продемонстрирована роль стресса в возникновении коморбидной патологии – ГЭРБ и БА [10]. Исследователи провели ретроспективный анализ результатов анкетирования 37118 взрослых, которые находились в непосредственной близости от Всемирного торгового центра, подвергшегося террористической атаке 11 сентября 2001 г. В исследование включались пациенты, которые до этого не имели признаков ГЭРБ. Повторное изучение распространенности ГЭРБ проводились с интервалами 2-3 года и 5-6 лет после указанной даты. В случае, если симптомы кислотозависимого заболевания выявляли в первой контрольной точке, диагностировали пост 11 сентября ГЭРБ; если же клинические проявления этой патологии регистрировали в обеих контрольных точках, то говорили о персистирующей форме ГЭРБ.

Результаты исследования показали, что распространенность «стрессовой» ГЭРБ и персистирующей ГЭРБ составила соответственно 20 и 13%. Вероятность возникновения персистирующей формы ГЭРБ была примерно одинаковой среди рабочих, приехавших на работу во Всемирный торговый центр 11 сентября (скорректированный относительный риск (с ОР 1,6; 95% ДИ 1,32,1), а также среди жителей, подвергшихся воздействию пылевого облака 11 сентября (с ОР 1,5; 95% ДИ 1,0-2,3), у людей, отказавшихся от эвакуации (с ОР 1,7;95% ДИ 1,2- 2,3), и среди рабочих, уже трудившихся в этом здании >90 дней (с ОР 1,6; 95% ДИ 1,4- 2,0). Исследователи пришли к выводу, что факторы окружающей среды и сильный эмоциональный стресс могут оказывать значимое влияние на развитие ГЭРБ, а БА усугубляет течение этой патологии.

Таким образом, ГЭРБ может не только сочетаться с хроническими обструктивными заболеваниями дыхательных путей, но и усугублять их течение. В то же время ГЭРБ может служить как индуктором, так и триггером этих заболеваний. Установление связи бронхолегочных заболеваний с гастроэзофагеальным рефлюксом имеет большую клиническую ценность, поскольку позволяет по-новому подойти к их лечению.

Учитывая недостаточную изученность проблемы в целом, противоречивость имеющихся сведений, отсутствие единой тактики и подходов к лечению, необходимо проведение масштабных, клинико-лабораторных и инструментальных исследований, посвященных изучению методов ранней диагностики, лечения и профилактики внепищеводных проявлений ГЭРБ.

Литература

1. Алексеева О.П., Пикулев Д.В., Долбин И.В. Внепищеводные маски гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2006. – 72 с.

2. Арутюнов А.Г., Щерба Е.П. Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез взаимовлияния, тактика ведения больных // Кремлевская медицина. – 2004. – №1. – С .81-85.

3. Васильев Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез, диагностика, медикаментозное лечение // Consilium Medicum. – 2002. – Вып. 1 (Прил.). – С. 5-10.

4. Веселов В.В. Пищеводные и внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных пожилого возраста // Материалы 16-й Российской гастроэнтерологической недели // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2010. – №5. – С. 6.

5. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Избранные лекции по гастроэнтерологии; Под ред. В.Т. Ивашкина, А.А. Шептулина. – М., 2001. – С. 6-32.

6. Маев И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2005. – №5. – С. 55-56.

7. Рощина Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2002. – 21 с.

8. http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2012_17/53-54.pdf

9. Dixon J., Smith P., Gravelle H., Martin S. A person based formula for allocating commissioning funds to general practices in England: development of a statistical model // Brit. Med. J. – 2011. – Vol. 343.

10. Li J., Brackbill R.M., Stellman S.D., Farfel M.R. Gastroesophageal Reflux Symptoms and Comorbid Asthma and Posttraumatic Stress Disorder Following the 9/11 Terrorist Attacks on World Trade Center in New York City // Amer. J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 106. – P. 1933-1941.

11. Ortega H. et al. Characterization of asthma exacerbations in primary care using cluster analysis // J. Asthma. – 2012.

ВНЕПИЩЕВОДНЫЕ БРОНХООБСТУКТИВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Зуфаров П.С., Каримов М.М., Ахматходжаев А.М., Дустмухамедова Э.Х.

Представлен обзор исследований о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее бронхолегочных осложнениях. Показано, что ГЭРБ может не только сочетаться с хроническими обструктивными заболеваниями дыхательных путей, но и усугублять их течение. В то же время ГЭРБ может служить как индуктором, так и триггером этих заболеваний. Установление связи бронхолегочных заболеваний с гастроэзофагеальным рефлюксом имеет большую клиническую ценность, поскольку позволяет по-новому подойти к их лечению.

Ключевые слова: *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, внепищеводные проявления, бронхиальная астма.*

УДК: 616.34-002-002.3:612.017.1:579.61-092-4

Обзоры

МЕСТО ИНДИГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ КИШЕЧНИКА В ФОРМИРОВАНИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ

Сувонов К.Ж.

БАКТЕРИАЛ ТРАНСЛОКАЦИЯ ШАКЛЛАНИШИДА ИЧАК ИНДИГЕН МИКРООРГАНИЗМЛАРИНИНГ ЎРНИ

Сувонов К.Ж.

THE PLACE OF INTESTINAL INDIGENOUS MICROORGANISMS IN THE FORMATION OF BACTERIAL TRANSLOCATION

Suvonov K.J.

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний

Мақолада "бактериал транслокация" феноменини тадқиқ қилиш бўйича илмий ишлар материаллари таҳлил қилинган. Унда турли тадқиқотчиларнинг охирги йиллардаги клиник ва тажрибавий ишлар маълумотлари келтирилган бўлиб, уларда бактериал транслокация шаклланишининг асосий қонуниятлари, механизми ва бактерияларнинг ўтиш йўлларига доир асосий илмий манбалар шарҳланган.

Калит сўзлар: *бактериялар транслокацияси, транзитор бактериемия, индиген микроорганизмлар, тажрибавий тадқиқотлар.*

The results of study of the phenomenon of "bacterial translocation" are analyzed. The clinical and experimental data obtained in recent years are presented, the mechanism, the ways of penetration of bacteria and the main regularities of the formation of bacterial translocation are discussed.

Key words: *bacterial translocation, transient bacteremia, indigenous microorganisms, experimental studies.*

Известно, что основные представители микрофлоры живых существ постоянно переходят в экстраинтестинальные органы, что зависит от многих экзогенных и эндогенных факторов. Впервые прохождение некоторых представителей микрофлоры из кишечника описано Durvandiring в 1881 году. В 1973 году Д.Г. Затула, С.Р. Резник экспериментально показали, что введенные перорально B. subtilis могут проникать в кровь и органы лабораторных животных [8].

Впервые R.D. Berg, A.W. Garlington (1979) обнаружили прохождение представителей индигенной микрофлоры кишечника в мезентериальные лимфатические узлы (МЛУ) и другие экстраинтестинальные органы (печень, селезенка, легкие и др.) на гнотобиотической модели мышей. Этот феномен R.D. Berg назвал «бактериальной транслокацией» (БЛ).

По R.D. Berg (1985), бактериальная транслокация – это прохождение жизнеспособных бактерий из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) через слизистую оболочку кишечника в экстраинтестинальные участки организма – МЛУ, печень, селезенку, кровь. Указано, что наряду с бактериями проникают и их эндотоксины.

В настоящее время существует три основных фактора, способствующих БТ: повышенная концентрация бактерий в тонкой кишке (синдром избыточного бактериального роста); нарушение проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки; снижение местной и общей иммунной реактивности организма [4].

Существуют закономерности БТ, подтвержденные экспериментально. К одной из них можно отнести видоспецифичность, т.е. не все микроорганизмы способны к БТ. Из микрофлоры кишечника часто транслоцируются E. coli, Proteus spp, другие представители энтеробактерий, из транзиторных – B. subtillus, грамположительные аэробы. Уровень транслокации облигатных анаэробов из ЖКТ сравнительно низкий [1,4,15].

Еще одной закономерностью является прямая зависимость уровня транслокации бактерий от их количества в кишечнике. По данным K. Maejima и соавт. (1984) и R.D. Berg и соавт. (1985), прохождение бактерий из ЖКТ в брыжеечные лимфатические узлы у животных происходит в том случае, если их популяция в слепой кишке достигает минимум 108-109/г [8].

Явление транслокации жизнеспособных бактерий из ЖКТ встречается достаточно часто [20]. БТ является одним из механизмов формирования и развития перитонита и раневой инфекции, кишечной непроходимости [1,4,11], стресса [2], травматического повреждения органов живота, груди [3], ишемии и реперфузии кишечника [5,23], заболеваний печени и желчевыводящих путей [15], термической травмы [21], шока [25], сепсиса [27], заболеваний селезенки и причиной спленэктомии [26] и др.

Установлено, что хирургическое вмешательство также индуцирует проникновение жизнеспособных бактерий через слизистые оболочки ЖКТ в кровь, лимфу, органы и ткани организма [16-18].

Способность микроорганизмов и вирусов проникать в ток крови в очень быстрые сроки (15-20 мин) после их введения подтверждают работы В.Н. Титова, С.Ф. Дугина [12].

В.В. Смирнов и соавт. (1993) доказали, что через 2 минуты после начала опыта введенные per os в составе биологических препаратов бактерии обнаруживаются у экспериментальных мышей в крови, легких, печени. Позднее они также присутствуют в их селезенке и почках. При первичном введении биологических препаратов per os минимальная доза микробных тел, которую необходимо ввести животному для развития бактериемии, составляла 5x106/кг массы. В кровь проникал 0,1% от введенной дозы, и через 0,5-8 часов, в зависимости от дозы, происходило полное исчезновение жизнеспособных бактерий из кровяного русла [8].

Б.А. Бердичевский и соавт. (1993) показали, что введенный в ЖКТ экспериментальных животных меченый 3Н-тимидином аутоштамм E. coli в первые часы элиминировался через мочевые пути и раневые поверхности животных [16].

После проведения лапаротомии транслокация бактерий в МЛУ была обнаружена у хирургических больных 15,4% (n=448), причем у 74% выделены энтеробактерии,

находящиеся в составе нормальной микрофлоры кишечника (O`Boyle C.J., 1998).

В.К. Гостищев и соавт. [1], изучавшие БТ в эксперименте у животных с толстокишечной и тонкокишечной непроходимостью, установили, что при увеличении сроков непроходимости до 48 и 72 часов видовой состав транслоцирующей микрофлоры расширяется, а количество ее увеличивается. Авторы считают, что обнаружение бактерий в легких и селезенке указывает на несостоятельность печеночного противоинфекционного барьера.

По данным R. Fukushima и соавт. (1994), БТ одинаково интенсивна на всем протяжении кишечника. В то же время А.В. Жигайлов (1996) с помощью радионуклидных исследований показал, что при интрагастральном введении бактерий уровень транслокации через слизистую желудка и тонкого кишечника на порядок выше, чем из толстой кишки.

У пациентов с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области были обнаружены транслокация бактерий из ротовой полости в регионарные лимфатические узлы (Nakayama M. et al., 1997).

U. Hofer и соавт. [22] в эксперименте на мышах оценили степень БТ в условиях ВИЧ-инфекции по уровню бактериального липополисахарида (ЛПС) в плазме крови. Установлено, что уровень ЛПС в токе крови может считаться маркером состояния кишечного барьера и БТ.

Б.Я. Усаяцов, В.А. Долгов [14] в эксперименте на кроликах изучали микробную обсемененность бактерий, транслоцирующих в барабанную полость из полости носа. Авторы установили, что одним из механизмов среднего отита является транслокация индигенных бактерий к очагу воспаления в среднем ухе из полости носа. При неблагоприятном течении отита патогенность транслокантов усиливалась.

Важная задача – исследование путей БТ. Первичной локализацией транслоцирующих бактерий являются брыжеечные лимфатические узлы. Их удаление предотвращает БТ при термической травме. Любая травма или воспалительный процесс, в том числе и за пределами ЖКТ, меняет характер БТ. Из лимфатической системы, печени бактерии вновь проникают в кровь, достигают очага поражения, локализуясь в тканях [25]. При воспалении основным путем БТ кишечных бактерий в системные органы является воротная вена [19].

C.H. Tancrede, A.O. Andremont (1985) выделили четыре основных пути транслокации бактерий через слизистые оболочки ЖКТ: межклеточный, чресклеточный, с помощью фагоцитоза и через дефекты эпителия.

Другие авторы выделяют два пути БТ: через поврежденный эпителиальный слой и через лишенные секрета гранулы бокаловидных клеток. Наибольшей микробной инвазии подвержены ворсинки частично или полностью лишенные эпителиального покрова [4,12,13].

Другой важный вопрос – механизмы регуляции БТ. R.D. Berg (1985) считает, что в механизме БТ основное место занимают состояние слизистой кишечника, иммунной системы и индигенной микрофлоры кишечника.

Основным механизмом БТ является влияние экзогенных факторов (инфекция, стресс, гипоксия, ЛПС бактерий, дисбиоз кишечника), усиление синтеза толлподобных (англ. toll – похоронный звон) рецепторов клетками эпителия кишечника, которое приводит к синтезу провоспалительных цитокинов, апоптозу энтероцитов, миграции и пролиферации бактерий и соответственно к БТ [12,13].

Повреждающее влияние на слизистую оказывают не только экзогенные химические вещества, но и эндотоксины грамотрицательных бактерий [24]. При этом повышение проницаемости слизистой для бактерий индуцируют ЛПС бактерий [13].

К.Х. Алмагамбетов и соавт. (1991) на модели БТ выявили, что в течение 72 часов постреанимационного периода жизнеспособные энтеробактерии проникают в брыжеечные лимфатические узлы. Это было обусловлено выраженными деструктивными изменениями в слизистой оболочке тонкой кишки. Повреждение слизистой реализуется через фермент ксантиноксилазу, который запускает реакции перекисного окисления. При ингибировании этого фермента аллопуринолом транслокация бактерий не обнаружена.

А.В. Жигайлов (1996) показал возможность проникновения Staph. aureus и B. subtillus из ЖКТ в область перелома бедра, что вызывает хирургическую инфекцию и способность споробактерина блокировать транслокацию Staph. aureus к зоне повреждения из ЖКТ [8,16].

Механизм, с помощью которого контролируется количественный и видовой состав микрофлоры, сохраняется динамическое равновесие между индигенной и факультативной микрофлорой кишечника, называется «колонизационной резистентностью». Нормальная перистальтика кишечника – эффективная защитная мера организма против избыточной колонизации тонкого кишечника. При этом обнаружена обратная зависимость между скоростью кишечного пассажа, уровнем колонизации кишечника и БТ [6,18].

После перорального введения антибактериальных препаратов мышам (пенициллин, метронидазол, клиндамицин) и последующего уменьшения количества бактерий в кишечнике R.D. Berg (1985) наблюдал повышение транслокации грамотрицательной микрофлоры в МЛУ. Антибактериальные препараты, снижающие уровень аэробной микрофлоры, снижают и БТ [8].

D. Demetriades и соавт. (1999) показали, что шок предшествует транслокации бактерий и эндотоксинов из кишечника в постгипотензивном периоде. Именно БТ и эндотоксинемия определяют неблагоприятный прогноз шока.

В экспериментах на собаках с огнестрельным ранением X. Fu и соавт. [21] показали, что без развития шока посттравматический период редко осложнялся полиорганной недостаточностью. У животных, перенесших гипотензию до 40 мм рт. ст. и 60-минутный шок с последующей реперфузией кристаллоидов, наблюдались нарушения микрофлоры кишечника, повышалась частота транслокации бактерий и чаще развивалась полиорганная недостаточность.

Как показал анализ литературы, большинство исследователей рассматривают БТ как патологический процесс, развивающийся вследствие экстремального воздействия или тяжелого поражения органов и тканей организма. В силу такой традиционной точки зрения все лечебные мероприятия, по их мнению, должны быть направлены на блокирование транслокации бактерий.

В то же время существует иной взгляд на данную проблему. «Транзиторная бактериемия» имеет место очень часто у практически здоровых людей без дальнейшего перехода в состояние сепсиса и развития локальных гнойных очагов. Однозначно, что при этом важное место занимает состояние иммунной системы [8,16].

В.И. Никитенко и соавт. [7] считают, что транслокация бактерий из ЖКТ может быть естественным защитным механизмом. Проведя исследования с использованием микробиологических и радионуклидных методик, они показали, что у здоровых животных микроорганизмы проникают в кровь и лимфу из ЖКТ в основном через слизистые оболочки желудка и тонкого кишечника без всякой стимуляции транслокации. В последующем бактерии концентрируются в лимфатических узлах, селезенке, печени, являясь источником антигенов для поддержания уровня нормальных антител.

Существует 2 трактовки значения феномена БТ: первая – БТ возникает при угнетении иммунной системы

вследствие стресса, травмы или иного экстремального воздействия и является патогенетическим звеном ряда заболеваний [1,2,17,28]; вторая – БТ может быть не только механизмом проникновения возбудителей, но и является природным защитным механизмом [7,8].

Из обзора литературы следует, что в основном все работы, касающиеся БТ, экспериментальные. В связи с этим исследователи подчеркивают, что при проведении экспериментальных исследований должны соблюдаться международные правила и этические принципы работы с лабораторными животными и требования биологической безопасности [9,10].

Анализ литературы последних лет свидетельствует о том, что феномен БТ встречается достаточно часто. Многие исследования посвящены клинико-патогенетическим и диагностическим аспектам проблемы, редко встречаются работы, касающиеся микробиологических и иммунных механизмов формирования и развития БТ. До конца не изучен механизм перехода «транзиторной бактериемии» в сепсис и полиорганную недостаточность. Поэтому продолжение микробиологических исследований по этой проблеме остается актуальной задачей.

Литература

1. Гостищев А.Н., Афанасьев Ю.М. Круглянский Д.Н., Сотников В.К. Бактериальная транслокация в условиях острой непроходимости кишечника // Вестн. РАМН. – 2006. – №9-10. – С. 34-38.

2. Гриценко В.А. Свойства эшерихий, выделенных из организма мышей при бактериальной транслокации после иммобилизационного стресса // Журн. эпидемиол. – 2000. – №2. – С. 37-41.

3. Кобиашвили М.Г., Ерюхин И.А., Гаврилин С.В. Морфофункциональная характеристика энтеральной недостаточности и способы нутриционной поддержки у пострадавших с тяжелой травмой // Вестн. хир. – 2003. – Т. 162, №2. – С. 49-53.

4. Круглянский Ю.М. Бактериальная транслокация при обтурационной непроходимости кишечника (экспериментальное исследование): Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Москва, 2007. – 24 с.

5. Кувшинов А.Г. Закономерности развития бактериальной транслокации при ранних ишемических и реперфузионных повреждениях тонкой кишки, вызванных острым нарушением магистрального кровотока: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Иркутск, 2004. – 26 с.

6. Мухамедов И., Неъматов А., Рахмонов Х. Микроэкология важнейших биотопов тела человека. – Ташкент, 2007. – 461 с.

7. Никитенко Н.И., Захаров В.В., Бородин А.В. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции // Хирургия. – 2001. – №2. – С. 63-66.

8. Нуралиев Н.А., Эргашев В.А., Бектимиров А.М.-Т. Бактериальная транслокация: этиология, выявляемость и механизмы возникновения: обзор // Журн. клин. и теорет. медицины. – 2012. – №7. – С. 45-49.

9. Нуралиев Н.А., Сувонов К.Ж., Хамракулова М.А. Лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари // ЎзР ССВ томонидан 6.06.2016 йилда рўйхатга олинган 0438 рақамли ахборот хати. – Тошкент, 2016. – 7 б.

10. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М.-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях: Метод. пособие. – Ташкент, 2016. – 33 с.

11. Пеев Б.И., Довженко А.Н. Бактериальная транслокация и нарушение моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки в послеоперационном периоде у больных с острой кишечной непроходимостью // Украинский журн. хир. – 2009. – №4. – С. 113-116.

12. Титов В.Н., Дугин С.Ф. Синдром транслокации, липополисахариды бактерий, нарушения биологических реакций воспаления и артериального давления (лекция) // Клин. лаб. диагностика. – 2010. – №4. – С.21-37.

13. Титов В.Н., Дугин С.Ф., Коткин К.Л. Липополисахариды грамотрицательных бактерий как экзогенные патогены. Транслокации бактерий in vivo, воспаление и патология сердечно-сосудистой системы // Клин. лаб. диагностика. – 2005. – №8. – С. 23-38.

14. Усаяцов Б.А. Долгов В.А. Биологические свойства транслоцирующих бактерий при экспериментальном среднем отите // Журн. микробиол. – 2009. – №4. – С. 12-15.

15. Федосьина Е.А., Жаркова М.С., Маевская М.В. Бактериальная кишечная микрофлора и заболевания печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2009. – Т. 19, №6. – С.73-81.

16. Эргашев В.А., Нуралиев Н.А. Бактериал транслокация феномени ва унинг шаклланишида турли микроорганизмларнинг ўрни // Инфекция, иммунитет и фармакол. – 2014. – №2. – С. 236-239.

17. Aslan A., Karaveli C., Ogunc D. et al. Does noncomplicated acute appendicitis cause bacterial translocation? // Pediatr. Surg. Int. – 2007. – Vol. 23, №6. – P. 555-558.

18. Almelda J., Galhenage S., Yu J. et al. Gut flora and bacterial translocation in chronic liver disease // Wld J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12. – P. 1493-1502.

19. Deitch E.A. Effect of hemorrhagic shock on bacterial translocation, intestinal morphology, and intestinal permeability in conventional and antibiotic-lack of correlation between failure of gut barrier function and septic complications after major upper gastrointestinal surgery // Ann. Surg. – 2000. – Vol. 231. – P. 88-95.

20. Gencay C., Kilicoglu S.S., Kismet K. et al. Effect of honey on bacterial translocation and intestinal morphology in obstructive jaundice // Wld J. Gastroenterol. – 2008. – P. 14 (21). – P. 3410-3415.

21. Fu W.L., Xiao G.X., Yue X.L. et al. Tracing method study of bacterial translocation in vivo // Wld J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 6, №1. – P. 153-155.

22. Hofer U., Schlaepfer E., Baenziger S. et al. Inadequate Clearance of Translocated Bacterial Products in HIV-Infected Humanized Mice // PLoS Pathogens. – 2010. – Vol. 6. – P. 1-10.

23. Joao S.A., Alencar S.S., Medeiros A.C. et al. Translocation of 99m technetium labeled bacteria after intestinal ischemia and Reperfusion // Acta Cirurg. Bras. – 2004. – Vol. 19, №4. – P. 328-333.

24. Leevy W.M., Serazin N., Smith B.D. Optical Imaging of Bacterial Infection Models // Drug. Discov. Today. Dis. Models. – 2007. – Vol. 4, №3. – P. 91-97.

25. Ljungdahl M., Lundholm M., Katouli M. et al. Bacterial translocation in experimental shock is dependent on the strains in the intestinal flora // Scand. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 35, №4. – P. 389-397.

26. Marques R.G., Petroianu A., Oliveira M.B.N. et al. Evaluation of possible failure of the mononuclear phagocyte system after total spleenectomy in rats // Braz. Arch. Biol. Technol. – 2004. – Vol. 47, №2. – P. 199-204.

27. Naaber P., Smidt I., Tamme K. et al. Translocation of indigenous microflora in an experimental model of sepsis // J. Med. Microbiol. – 2000. – Vol. 49, №5. - P.431-439.

28. Strobel O., Wachter D., Werner J. et al. Effect of a pneumoperitoneum on systemic cytokine levels, bacterial translocation, and organ complications in a rat model of severe acute pancreatitis with infected necrosis // Surg. Endosc. – 2006. – Vol. 20, №12. – P. 1897-903.

МЕСТО ИНДИГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ КИШЕЧНИКА В ФОРМИРОВАНИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ

Сувонов К.Ж.

Проанализированы результаты изучения феномена «бактериальной транслокации». Приводятся клинические и экспериментальные данные, полученные в последние годы, обсуждаются механизм, пути проникновения бактерий и основные закономерности формирования бактериальной транслокации.

Ключевые слова: *транслокация бактерий, транзиторная бактериемия, индигенные микроорганизмы, экспериментальные исследования.*

УДК: 616.36-001-005.1-08-089.843

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ИМПЛАНТАТА ГЕПРОЦЕЛ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Алимов М.М., Исмаилов Б.А., Махмудов К.О.

ТАЖРИБАДА ШИКАСТЛАНГАН ЖИГАРГА ГЕПРОЦЕЛ ГЕМОСТАТИК ИМПЛАНТАТ ҚЎЛЛАШ САМАРАДОРЛИГИ

Алимов М.М., Исмаилов Б.А., Махмудов К.О.

THE EFFICACY OF USE OF HAEMOSTATIC IMPLANT HEPROCEL IN LIVER INJURIES IN THE EXPERIMENT

Alimov M.M., Ismailov B.A., Makhmudov K.O.

Республиканский специализированный центр хирургии

***Мақсад**: жигар тўқималарида паренхиматоз қон кетишда гепроцел гемостатик материалини қўллаш ва унинг самарадорлиги. **Материал ва усуллар:** шикастланган жигарнинг турли шакллари тажриба қилинди. Ҳайвонлар 3 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳда ўпка резекциясининг атипич модели қайта тикланди, 2-гуруҳда ўпка резекциясининг клиновид модели, 3-гуруҳ жигар ярасининг ялпи модели. **Натижа**: модифицирланган гемостатик плёнка ва Гепроцел порошоги турли паренхиматоз қон кетишда гемостатик самарадорлик чидамли. Исследованный материал по своим физик-кимёвий тадқиқот материаллари ва гемостатик кўрсаткичлар хорижий аналоглар билан беллаша олади. **Хулоса**: маҳаллий хом-ашёдан янги гемостатик имплантларни ишлаб чиқариш Ўзбекистон соғлиқни сақлаши тизими учун катта илмий, амалий ва иқтисодий аҳамиятга эга.*

***Калит сўзлар:** Гепроцел янги композицион гемостатик материал, жигар жароҳати, паренхиматоз қон кетиш модели.*

***Objective**: To test the new composite haemostatic material Heprocel on the model of parenchymal bleeding from liver tissue and the justification of its effectiveness. **Materials and Methods:** In the experiments were modeled various types of liver injuries. The animals were divided into 3 groups of 3 animals each: in the 1st group was reproduced the model of regional atypical liver resection, in the 2nd group - liver wedge resection model, in the 3rd group – the model of plane liver injury. **Results**: Modified hemostatic film and powder Heprocel have a stable hemostatic effect in various parenchymal hemorrhages. By physico-chemical and hemostatic indicators, the studied material can compete with foreign analogues. **Conclusions**: The introduction of the new hemostatic material into the surgical practice in the Republic of Uzbekistan will improve the results of surgical treatment and significantly reduce foreign exchange costs for the purchase of such funds from abroad.*

***Key words:** new composite hemostatic material Heprocel, liver injury, model of parenchymal bleeding.*

Остановка кровотечения при хирургических вмешательствах, травмах, ранениях и кровотечениях из внутренних органов, особенно из паренхиматозных, является важной задачей медицины. В связи с этим специалисты проявляют большой интерес к местным гемостатическим материалам, способствующим свертыванию крови. Местные гемостатические средства обычно используются при операциях на паренхиматозных органах и при их повреждениях, при диффузно-капиллярных кровотечениях, а также для герметизации швов. Для остановки местных кровотечений наиболее удобны твердые лекарственные формы и изделия: порошки, пленки, губки, волокна, нетканые материалы и др. Кровоостанавливающая активность их зависит от природы и структуры исходной матрицы, способности ее влиять на различные стадии процессов свертывания крови [1,3,4,6,9].

В числе средств, обладающих местным гемостатическим эффектом, обычно используют тромбин, фибриноген, фактор XIII, апротинин, фибриновые и полимерные пленки и композиции [2]. Применение местных гемостатических средств в случаях капиллярно-паренхиматозных кровотечений обесапечивает достижение надежного гемостаза практически без повреждения тканей [4,5,7,8]. К сожалению, стоимость этих гемостатических средств достаточна высока, поэтому необходимо создание эффективных отечественных гемостатических средств из местного сырья.

Цель исследования

Испытание нового композиционного гемостатического материала Гепроцел на модели паренхиматозного кровотечения из ткани печени и обоснование его эффективности.

Материал и методы

Материалом для исследования послужил гемостатический, биоразлагаемый поликомпозиционный имплантат Гепроцел на основе производных целлюлозы, предназначенный для использования в качестве местного гемостатического средства при паренхиматозных кровотечениях в форме пленки и порошка.

Имплантат разработан сотрудниками экспериментального отдела АО «РСЦХ им. акад. В. Вахидова» и Научно-исследовательского центра химии и физики полимеров при НУУз. Состав имплантата: очищенная натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, связанная с ионами кальция во взаимодействии с окисленной целлюлозой и наноцеллюлозой. Гемостатический имплантат обладает способностью растворяться в воде. При нагревании до 100°С структура полимера не разрушается. С целью замедления процессов растворения в биологических жидкостях, усиления прочности и ускорения время свертывания крови проведено частичное замещение ионов Na^+ на ионы Ca^{++} в структуре радикалов полимера.

Новый гемостатический имплантат из производных целлюлозы исследован в отношении адгезивности, прочности на разрыв и гемостаз в экспериментах in vitro. Была установлена:

- высокая адгезивность имплантата в пределах 0,0076±0,00016 н/см^2;
- прочность на разрыв в пределах 290-480 кГс/смI;
- гемостатическая активность в течение 2,4±0,6 мин.

Проведенные in vitro исследования показали, что разработанный имплантат имеет характеристики, сравнимые с таковыми зарубежных аналогов по биоинертности, стойкости при хранении, и отличается большей гемостатической активностью, адгезивностью, а также невысокой стоимостью технологического процесса. Все это позволило нам приступить к исследованиям in vivo для оценки эффективности имплантата при ранениях печени.

Экспериментальные исследования in vivo были проведены в соответствии с ГОСТ ISO 10993-11-2011 на моде-

ли раны печени с последующей аппликацией имплантата. Было использовано 9 беспородных собак массой 7-8 кг, содержавшихся в условиях вивария.

В экспериментах моделировали различные виды травм печени. Животные были разделены на 3 группы по 3 особи в каждой: в 1-й группе была воспроизведена модель атипичной краевой резекции печени, во 2-й – модель клиновидной резекции печени, в 3-й – модель плоскостной раны печени.

Все операции осуществлялись под интубационным наркозом. После премедикации: sol. Dormice 5 мг, sol. Ketamini 100 мг в ягодичную мышцу собаку интубировали, подключали ИВЛ. Базисная анестезия проводилась инфузией растворов дормикума 1,07 мг/кг/ч, кетамина 21,4 мг/кг/ч, фентанила 21,7 мкг/кг/ч. Ингаляция паров изофлюрана (5 мл). Течение анестезии гладкое. Произведена верхнесрединная лапаротомия.

Все операции по испытанию нового гемостатического материала Гепроцел проведены в одинаковых условиях с применением стандартной экспериментальной модели для каждой группы животных. Адгезивный и гемостатический эффект сравнивали с результатами экспериментов, проведенных ранее на крысах.

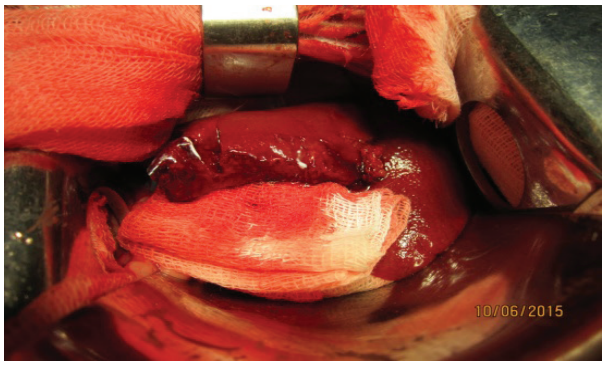


Рис. 1. Атипичная резекция печени.

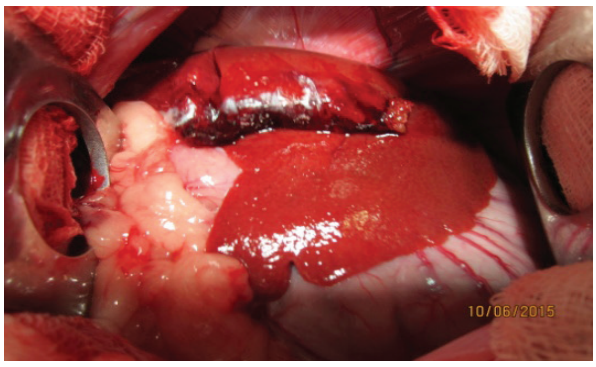


Рис. 2. Аппликация пленки Гепроцел.

Результаты исследований

У животных, которым произведена атипичная краевая резекция левой доли печени (рис. 1), после резекции отмечается смешанное паренхиматозное кровотечение по всей поверхности культи печени. Крупные сосуды диаметром более 1 мм лигированы. После этого произведена аппликация пленки Гепроцел. Устойчивый гемостаз наступил через 2-2,5 мин (рис. 2).

Рис. 3. Клиновидная резекция.

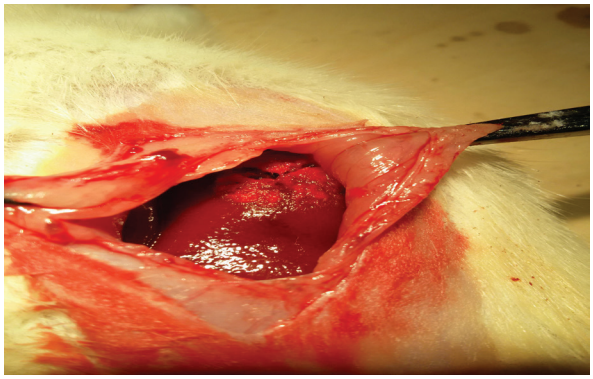


Рис. 4. Аппликация пленки Гепроцел.

У животных 2-й группы после резекции отмечалось паренхиматозное кровотечение по всей поверхности раны печени (рис. 3). Произведена аппликация пленки Гепроцел между культями. Отмечается незначительное паренхиматозное кровотечение, после подшивания краев паренхимы печени двумя швами кровотечение остановлено (рис. 4). Санация брюшной полости, сухо. Устойчивый гемостаз наступил через 2 мин. У животных 3-й группы на поверхности печени по разработанной методике с помощью ограничителя и абразивного материала смоделировано паренхиматозное кровотечение диаметром до 3 см, глубиной до 0,5 см (рис. 5). В результате отмечалось активное капиллярно-паренхиматозное кровотечение. На кровоточащую поверхность печени методом аппликации наложен порошковый гемостатический материал Гепроцел. При аппликации устойчивый гемостаз отмечался через 2,5-3 мин (рис. 6).

Рис. 5. Модель раны печени.

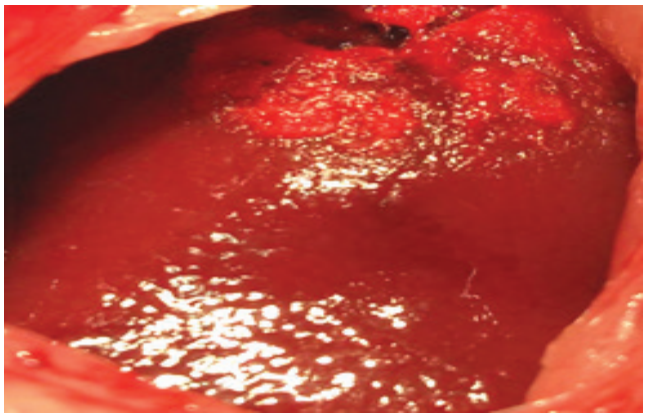


Рис. 6. Аппликация Гепроцел.

После операции за всеми животными велись наблюдения (10 мин). Возобновления кровотечения не наблюдалось. Операционные раны ушиты через все слои. Швы на кожу.

В послеоперационном периоде за животным установлено динамическое наблюдение. Гемодинамических отклонений от нормы не наблюдалось. При анализе показателей коагулограммы и периферической крови до и после операции, а также через 7 суток после имплантации гемостатического материала существенных изменений от нормы не выявлено.

Результаты изучения Гепроцела на модели паренхиматозного кровотечения в печени у крупных лабораторных животных были сопоставимы с данными, полученными у крыс. Таким образом, проведенные исследования показали, что модифицированная гемостатическая плёнка и порошок Гепроцел при различных паренхиматозных кровотечениях дает стойкий гемостатический эффект. Разработанная гемостатическая пленка и порошок по своим физико-химическим и гемостатическим показателям могут конкурировать с зарубежными аналогами и заменить дорогостоящие зарубежные аналоги.

Выводы

1. Гемостатическая плёнка и порошок Гепроцел при различных паренхиматозных кровотечениях дают стойкий гемостатический эффект.

2. Разработанный новый гемостатический материал в виде пленки и порошка может применяться для остановки паренхиматозных кровотечений при травмах и операционных кровопотерях, так как по своим физико-химическим и гемостатическим показателям он не уступает аналогичным препаратам зарубежного производства.

3. Внедрение в хирургическую практику в Республике Узбекистан нового гемостатического материала позволят улучшить результаты хирургического лечения и существенно сократить валютные расходы на закупку подобных средств из-за рубежа.

Литература

1. Бояринцев В.В., Юдин А.Б., Назаров В.Б. и др. Доклиническая оценка эффективности местных гемостатических препаратов (экспериментальное исследование) // Медицина катастроф. – 2010. – №3. – С. 23-25.

2. Давыдов В.В., Власов Т.Д. и др. Сравнительная эффективность аппликационных гемостатических средств местного действия при остановке экспериментального паренхиматозного и артериального кровотечения // Вестн. экспер. и клин. хир. – 2015. – №8. – С. 187-194.

3. Петлах В.И. Результаты применения местных гемостатиков в медицине катастроф // Медицина катастроф. – 2014. – №4. – С. 5-8.

4. Чадаров Н.К., Бегмет Н.Н., Скипенко О.Г. Местные гемостатики в хирургии печени // Журн. доказат. медицины для практ. врачей. – 2009. – №2. – С. 9-12.

5. Agger P., Langhoff J., Smerup M.H., Hasenkam J.M. Comparison between TachoComb and TachoSil for surgical hemostasis in arterial bleeding: an animal experimental study // J. Trauma. – 2010. – Vol. 68, №4. – P. 838-842.

6. Eryilmaz M., Ozer T., Mentee O. et al. Is the zeolite hemostatic agent beneficial in reducing blood loss during arterial injury? // Ulus. Travma Acil. Cerrahi. Derg. – 2009. – Vol. 15, №1. – P. 7-11.

7. Lacaze L., Le Dem N., Bubenheim M. et al. Tensile strength of biological ıbrin sealants: a comparative study // J. Surg. Res. – 2012. – Vol. 176, №2. – P. 455-459.

8. Ozgur D., Gurkan E., Osman Y. The Effect of Application of Local Oxidised Cellulose Powder on Hemostasis Time in A Rat Model With Femoral Artery Bleeding // Acta Med. Mediterranean. – 2015. – Vol. 31. – P. 179-182.

9. Ran Y., Hadad E., Daher S. et al. QuikClot Combat Gauze use for hemorrhage control in military trauma: January 2009 Israel Defense Force experience in the Gaza Strip--a preliminary report of 14 cases // Prehosp. Disaster. Med. – 2010. – Vol. 25, № 6. – P. 584-588.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ИМПЛАНТАТА ГЕПРОЦЕЛ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Алимов М.М., Исмаилов Б.А., Махмудов К.О.

***Цель**: испытание нового композиционного гемостатического материала Гепроцел на модели паренхиматозного кровотечения из ткани печени и обоснование его эффективности. **Материал и методы:** в экспериментах моделировали различные виды травм печени. Животные были разделены на 3 группы по 3 особи в каждой: в 1-й группе была воспроизведена модель атипичной краевой резекции печени, во 2-й – модель клиновидной резекции печени, в 3-й – модель плоскостной раны печени. **Результаты**: модифицированная гемостатическая плёнка и порошок Гепроцел при различных паренхиматозных кровотечениях дают стойкий гемостатический эффект. Исследованный материал по своим физико-химическим и гемостатическим показателям может конкурировать с зарубежными аналогами. **Выводы**: внедрение в хирургическую практику в Республике Узбекистан нового гемостатического материала позволят улучшить результаты хирургического лечения и существенно сократить валютные расходы на закупку подобных средств из-за рубежа.*

***Ключевые слова:** новый композиционный гемостатический материал Гепроцел, травмы печени, модель паренхиматозного кровотечения.*

УДК: 612.441-612.062-612.359.2

ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ И ФЕНОТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Ахмаджонув А.К.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГИПОТИРЕОЗДА АЦЕТИЛИР ФЕНОТИПИ ВА ЖИГАР МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ БОҒЛИҚЛИГИ

Ахмаджонув А.К.

THE RELATIONSHIP OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN LIVER AND ACETYLATION PHENOTYPE IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

Ahmadjonuv A.K.

Ташкентский фармацевтический институт

***Мақсад**: ҳайвонлардаги ацетилир фенотипи мавжуд экспериментал гипотиреозда жигар тўқималарининг гистоструктур ўзгаришлари хусусиятлари ва белгиларини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** оғирлиги 180-200 г бўлган 200 та каламушда тажриба ўтказилди, натижаларга кўра ацетилир типлари 2 асосий гуруҳга бўлинди: α-секин (метаболик фаолллик паст даражада (Н.М.) ва β-тез (метаболик фаоллик юқори даражада (В.М.) метаболизер (ацетилятор). Экспериментал гипотиреоз моделида введения 5 мг дозадаги мерказолил 21 кун давомида юборилди. **Натижа**: ацетилир фенотипини аниқлаш хусусиятлари (метаболик фаол тип) меъёрий белгиларда кўринади ва экспериментал гипотиреозда жигар паренхимида ўзгаришлар кузатилади. Ацетилир б-фенотипида (Н.М.) экспериментал гипотиреоз фонида жигарда кўпроқ сустлик кузатилди, бу холестаз, синусоид гиперемияси, гепатоцит дистрофик ўзгаришларни бошланғич этапида намоён бўлади. **Хулоса**: каламушларда метаболизмнинг турли морфологик ўзгаришлари кўпроқ. Мерказолилнинг юбориш давомида морфологик ўзгаришларни яққол кўриш мумкин.*

***Калит сўзлар:** экспериментал гипотиреоз, ацетилир фенотиплари, гистоструктур ўзгаришлар.*

***Objective**: To assess the severity, depth and features of histostructure changes in liver tissue in experimental hypothyroidism in animals with different phenotypes of acetylation. **Materials and Methods:** The experiments were done in 200 rats weighing 180-220 g. According to results of elimination test for sulfadimidine, depending on the type of acetylation, the rats were divided into 2 main groups: α-slow (with a low level of metabolic activity (L.M.)) and β-fast (with high level of metabolic activity (H.M.)) metabolizers (acetylators). Experimental hypothyroidism was modeled by the introduction of mercazolil at a dose of 5 mg for 21 days. **Results**: Belonging to a particular phenotype of acetylation (metabolic activity type) affects the severity and nature of the changes observed in liver parenchyma in experimental hypothyroidism. In b-phenotype of acetylation (L.M.) at experimental hypothyroidism there is the predominance of stagnation in liver, manifested as cholestasis, congestion of sinusoids, initial stage of degenerative changes of hepatocytes. **Conclusions**: Different morphological changes are more pronounced in rats with high metabolism. They also have deeper morphological changes, depending on the duration of mercazolil introduction.*

***Key words:** experimental hypothyroidism, phenotype of acetylation, histostructure changes.*

Любые нарушения в нормальном функционировании щитовидной железы, связанные с изменением концентрации тиреоидных гормонов, отражаются не только на морфологической структуре щитовидной железы (ЩЖ), но и на деятельности внутренних органов [3,5]. Известно, что гипотиреоидное состояние может приводить к изменениям биохимических показателей крови, являющихся не только функциональными параметрами определеного органа или системы, но и указывающих на изменения на клеточном и тканевом уровнях внутренних органов [6]. Одним из таких органов является печень, тесно связанная с метаболической активностью организма и метаболизмом тиреоидных гормонов и одновременно являющаяся точкой приложения их действия [4,10].

Как известно, метаболическая активность организма, во многом определяемая системой NAT-ацетилирования и достаточно тесно связанная с функционированием печени, несомненно, может оказывать влияние на глубину не только функциональных, но и органо-анатомических расстройств практически во всех органах и тканях при изменениях, происходящих при гипотиреозе [2,8].

Цель исследования

Оценка выраженности, глубины и особенностей гистоструктурных изменений ткани печени при экспериментальном гипотиреозе у животных с различными фенотипами ацетилирования.

Материал и методы

В эксперименте использовано 200 крыс массой 180-220 г. По результатам элиминационного теста на сульфадимезин животные в зависимости от типа ацетилирования были разделены на 2 основные группы: α-медленные (с низким уровнем метаболической активности (Н.М.) и β-быстрые (с высоким уровнем метаболической активности (В.М.) метаболизеры (ацетиляторы) [8]. Экспериментальный гипотиреоз моделировали путем введения мерказолила в дозе 5 мг на протяжении 21-го дня. О развитии гипотиреоза судили по уровню тиреоидных гормонов.

В результате было отобрано 40 особей крыс высокоустойчивой группы (β-быстрые метаболизеры (ацетиляторы) и 40 с низким уровнем метаболической активности (Н.М.) (α-медленные (низкоустойчивые), которых разделили на 4 группы, а затем вызывали гипотиреоз путем введения мерказолила поэтапно: в 1-й группе в течение 1-х суток, во 2-й группе – в течение 7 суток, в 3-й группе – 14 суток, в 4-й группе в течение 21 суток. Для адекватной оценки проводимого исследования наряду с клинико-лабораторными показателями были изучены морфологические изменения печени у крыс.

В качестве тестового препарата для выявления фенотипа ацетилирования путем определения скорости метаболизма использовали сульфадимезин [9].

Затем крыс забивали, иссекали кусочки органов размерами 1 см^2, которые фиксировали в 10% нейтральном

формалине и заливали в парафин по Ллойду [7]. Из готовых блоков готовили серийные срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты исследования

По результатам гистологического исследования были обнаружены следующие изменения в паренхиматозных органах. У крыс 1-й группы в печени гепатоциты без особенностей, дольчатое строение местами сохранено (рис. 1, 2).

У крыс с низким метаболизмом (α-фенотип ацетилирования) («медленные» ацетиляторы) в печени отмечались застойные явления – полнокровие венозных сосудов, отдельные гепатоциты в состоянии жировой дистрофии (рис. 1).

Медленный фенотип ацетилирования у низкоустойчивых особей определяет характер застойных явлений, наблюдаемых в печени при экспериментальном гипотиреозе. Пониженная скорость обменных процессов и низкая скорость выведения продуктов метаболизма при гипотиреозе становятся еще более заметными у животных с α-фенотипом ацетилирования. Относительно медленный уровень метаболизма приводит к гипоксии ткани и в последующем к развитию жировой дистрофии клеток печени.

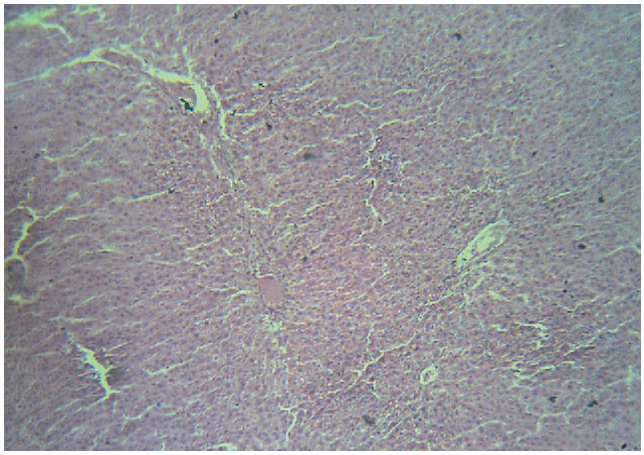


Рис. 1. Изменения в печени у крыс с α-фенотипом ацетилирования Н.М. в 1-е сутки. Сосуды расширены, полнокровие синусоидов. Ув. об. 160. Окраска гематоксилином и эозином.

Развитие гипоксии также приводит к патологической сосудистой реакции, в результате которой обнаруживается полнокровие сосудов, в которых наблюдается стаз крови. Подобная сосудистая реакция выявляется, как правило, в венозных сосудах – венулах, прекапиллярах.

В группе особей с β-фенотипом ацетилирования в 1-е сутки значительных изменений не наблюдалось, дольчатое строение печение было сохранено (табл. 2). Повышенная по сравнению с низкоустойчивыми особями скорость процессов биотрансформации у животных с в-фенотипом способствует своевременному выведению продуктов метаболизма. Таким образом, в отличие от животных с α-фенотипом ацетилирования, у которых преобладают застойные явления, у высокоустойчивых особей в 1-е сутки выраженные проявлении поражения гепатоцитов и изменения в строении синусоидов отсутствуют.

Таким образом, в 1-е сутки в печени у подопытных животных с экспериментальным гипотиреозом резко выраженные изменения отсутствовали, а преобладали застойные явления и связанные с ними нарушения морфологической структуры, причем более выраженные изменения были характерны для особей с α-фенотипом ацетилирования. При наличии α-фенотипа ацетилирования у животных замедлены процессы биотрансформации различных метаболитов, что обусловливает замедление синтетической функции и приводит к застойным явлениям, замедлению процесса выведения метаболитов из исследуемых органов, вызывая нбаблюдаемые изменения.

На 7-е сутки в печени отмечаются более выраженные изменения морфологической структуры органов, чем в 1-е сутки. Во 2-й группе у высокоустойчивых особей на 7-е сутки в печени определяется дольчатое строение, синусоидные пространства расширены, гепатоциты в состоянии жировой дистрофии, наблюдается холестаз (рис. 3).

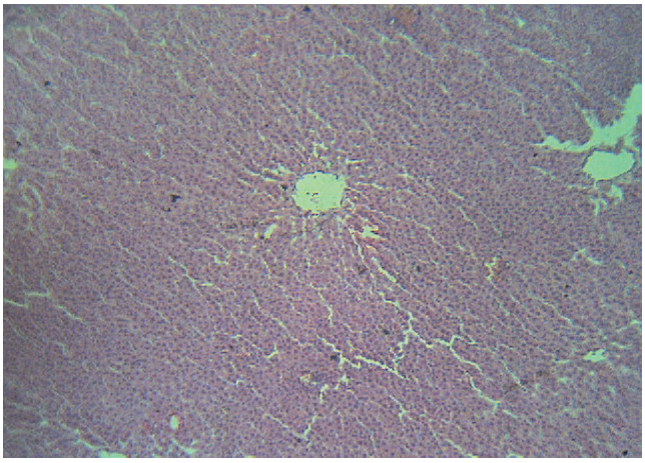


Рис. 2. Изменения в печени у крыс с β-фенотипом ацетилирования (В.М.) в 1-е сутки. Дольчатое строение сохранено, гепатоциты без особенностей. Ув. об. 160. Окраска гематоксилином и эозином.

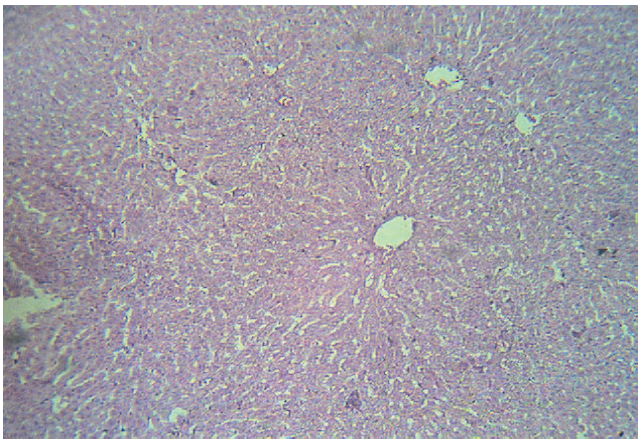


Рис. 3. Изменения в печени у крыс с β-фенотипом ацетилирования В.М. на 7-е сутки. Определяется дольчатое строение, расширение синусоидных пространств, гепатоциты в состоянии жировой дистрофии, холестаз. Ув. об. 160. Окраска гематоксилином и эозином.

Наблюдаемый «быстрый» фенотип ацетилирования у высокоустойчивых особей определяет характер вышеописанных изменений, что совпадает с данными литературы. β-фенотип ацетилирования подопытных животных обусловливает стремительное развитие дистрофических изменений гепатоцитов уже к 7-м суткам. Так, нарушение нормального функционирования гепатоцитов влечет за собой их жировое перерождение и компенсаторное расширение синусоидов, их гиперемию. Быстрота изменений приводит к нарушению оттока желчи, результатом которого является наблюдаемый в желчных капиллярах холестаз, свидетельствующий об относительно более глубоких изменениях в печени.

В то же время на 7-е сутки у животных с низким метаболизмом (α-фенотип ацетилирования) («медленные» ацетиляторы) в печени отмечаются лимфостаз и гиперемия синусоидов, расширение просвета сосудов, жировая дистрофия гепатоцитов периферических отделов долек (рис. 4).

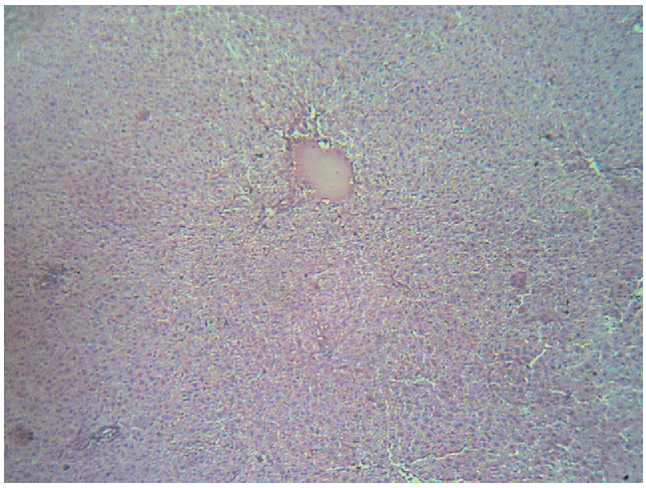


Рис. 4. Изменения в печени у крыс с α-фенотипом ацетилирования (Н.М.) на 7-е сутки. Просвет сосуда расширен, отмечается лимфостаз и гиперемия синусоидов, жировая дистрофия гепатоцитов периферических отделов долек. Ув. об. 160. Окраска гематоксилином и эозином.

Изменение гормонального фона при гипотиреозе, снижение концентрации гормонов ЩЖ приводит к нарушению нормального функционирования гепатоцитов. Поскольку у крыс с α-фенотипом ацетилирования описанные изменения гормонального тиреоидного статуса происходят медленнее, чем у особей с β-фенотипом, то и на 7-е сутки в печени отмечается жировая дистрофия гепатоцитов, начинающаяся с периферических отделов. Наблюдаемые в ткани печени процессы лимфостаза связаны с нарушением функционирования гепатоцитов, приводящим к изменению нормального оттока лимфы. С этими процессами связана также и гиперемия печеночных синусоидов, которая является компенсаторной реакцией на нарушение процессов синтеза и детоксикации гепатоцитами [1,7]. Эти изменения могут свидетельствовать об одном из начальных этапов нарушения функционирования печени, что связано с замедленными процессами метаболизма при наличии α-фенотипа ацетилирования у низкоустойчивых особей. Изменения у низкоустойчивых особей в этом сроке во многом соответствовали изменениям высокоустойчивых животных, но были гораздо менее выраженными. Так, у низкоустойчивых особей жировая дистрофия гепатоцитов определялась только на периферии синусоидов, гиперемия отмечалась лишь по периферии синусоидов, которые у высокоустойчивых особей были значительно расширены, отсутствовали явления холестаза.

У высокоустойчивых особей 3-й группы на 14-е сутки в печени дольчатая структура нарушена, диффузная мелкокапельная жировая дистрофия и некроз гепатоцитов (рис. 5). Имеющиеся изменения могут объясняться срывом компенсационных возможностей организма. Описанные у высокоустойчивых особей с β-фенотипом ацетилирования свидетельствуют о высоком уровне метаболической активности и, соответственно, изменениях, происходящих при экспериментальном гипотиреозе. Нарушение дольчатой структуры и некроз гепатоцитов могут свидетельствовать о стремительности происходящих изменений, быстром нарастании степени гипоксии на клеточном уровне, что может быть связано с нарушением трофических функций органа.

Как известно, в печени происходят метаболические, и в частности трансформационные изменения тиреоидных гормонов, что также нельзя сбрасывать со счетов. Функциональные нарушения процессов дейодирования в печени, сопровождающие гипотиреоз на ранних сроках, в более поздний период выражаются морфологическими изменениями, в частности диффузной мелкокапельной жировой дистрофией и некрозом гепатоцитов.

Рис. 5. Изменения в печени у крыс с β-фенотипом ацетилирования В.М. на 14-е сутки. Дольчатая структура нарушена, диффузная мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов и некроз. Ув. об. 160. Окраска гематоксилином и эозином.

На 14-е сутки у животных с низким уровнем метаболизма (α-фенотип ацетилирования) («медленные» ацетиляторы) в печени отмечалась гиперемия сосудов и синусоидных пространств, диссеминированная крупнокапельная дистрофия и атрофия гепатоцитов (рис. 6).

Вследствие нарастания тяжести гипотиреоидного состояния у крыс с α-фенотипом ацетилирования усиливаются гипоксические явления, усугубляются метаболические явления, приводящие к углублению дистрофических явлений. Так, если при β-фенотипе ацетилирования выявлялась мелкокапельная диффузная жировая дистрофия, то при α-фенотипе присутствует диссеминированная крупнокапельная дистрофия гепатоцитов, что свидетельствует об относительно медленной скорости метаболизма и, соответственно, развития патологического процесса в печени. У особей с низким уровнем метаболизма (α-фенотипом) развивается также атрофия гепатоцитов, в отличие от их некроза у особей с β-фенотипом ацетилирования.

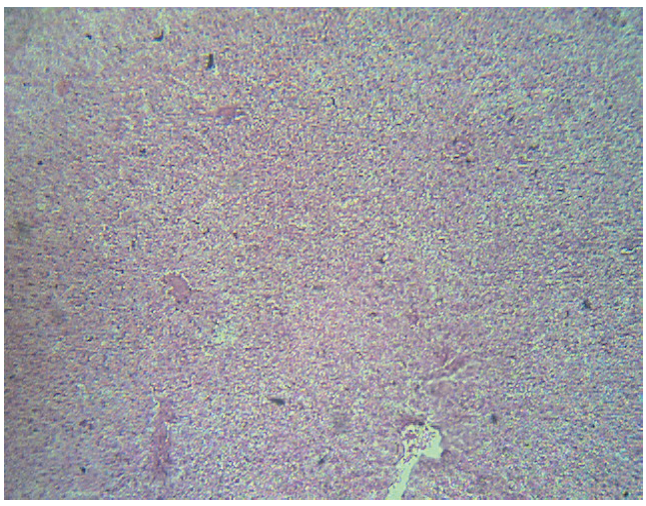


Рис. 6. Изменения в печени у крыс с α-фенотипом ацетилирования (Н. М.) на 14-е сутки. Гиперемия сосудов и синусоидных пространств, диссеминированная крупно-капельная дистрофия, атрофия гепатоцитов. Ув. об. 160. Окраска гематоксилином и эозином.

Происходит усугубление нарушений нормального функционирования гепатоцитов, наблюдающееся еще в более ранние сроки, вследствие чего отмечается не только гиперемия синусоидов как на 7-е сутки у животных с низким уровнем метаболизма (α-фенотип) или их расширение синусоидных пространств как у особей с высоким типом метаболизма (β-фенотип), но и гиперемия сосудов, свидетельствующая о более глубоких изменениях.

В 4-й группе (на 21-е сут) у высокоустойчивых особей дольчатое строение печени стерто, определяется лимфостаз и расширение просвета сосуда, очаговая мезенхимально-клеточная реакция вокруг сосудов, некроз и жировая дистрофия гепатоцитов (рис. 7).

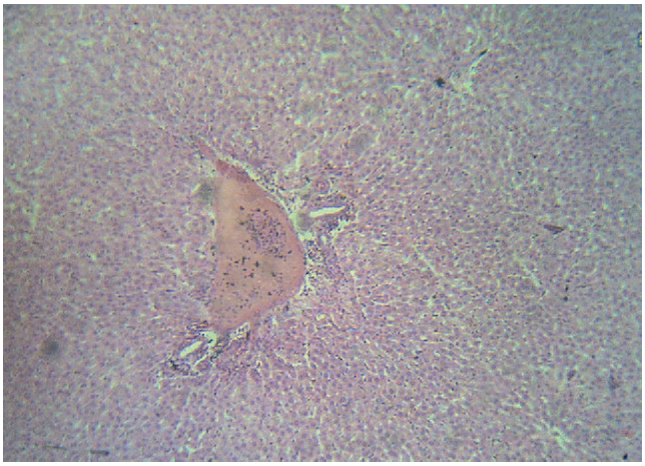


Рис. 7. Изменения в печени у крыс с β-фенотипом ацетилирования (В.М.) на 21-е сутки. Дольчатое строение печени стерто, лимфостаз и расширение просвета сосуда, очаговая мезенхимально-клеточная реакция вокруг сосудов, некроз и жировая дистрофия гепатоцитов. Ув. об. 160. Окраска гематоксилином и эозином.

В отличие от изменений, которые наблюдались в предыдущем сроке, у животных с β-фенотипом заметно увеличение тяжести и распространенности деструктивных процессов. Так, в это время жировая дистрофия не только стала практически тотальной, но и увеличилась доля гепатоцитов, подвергшихся некротическим изменениям. О тяжести изменений свидетельствует и стертость дольчатой структуры, усиление лимфостаза и расширение просвета сосудов, вокруг которых можно наблюдать признаки воспалительной реакции в виде мезенхимально-клеточной реакции. Все эти изменения указывают на значительность происходящих на клеточном и тканевом уровне изменений в печени у животных с β-фенотипом ацетилирования при гипотиреозе.

У особей с низким метаболизмом (α-фенотип ацетилирования) («медленные» ацетиляторы) в этой группе (на 21-е сут) отмечались следующие изменения: в печени расширение просвета сосудов, гиперемия синусоидов, диффузная мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов и холестаз (рис. 8).

На крайнем сроке у животных с α-фенотипом изменения заметно менее выражены. Так, в печени отмечается только диффузная мелкокапельная жировая дистрофия, в то время как у особей с β-фенотипом наблюдалась практически тотальная жировая дистрофия и некротические изменения гепатоцитов.

Отсутствует мезенхимально-клеточная реакция вокруг сосудов, которая наблюдалась у животных с β-фенотипом ацетилирования. Также отмечается расширение просвета сосудов, однако при α-фенотипе ацетилирования отмечается как расширение сосудов, так и гиперемия синусоидов, что свидетельствует о нахождении наблюдаемых изменений на более раннем этапе. При этом у животных с высоким уровнем метаболической активности (В.М.) (β-фенотип ацетилирования) отмечался лимфостаз и стертость гистоструктуры препарата печени, что указывает на более глубокие морфологические изменения органа при экспериментальном гипотиреозе и, соответственно, менее значительные изменения при наличии α-фенотипа.

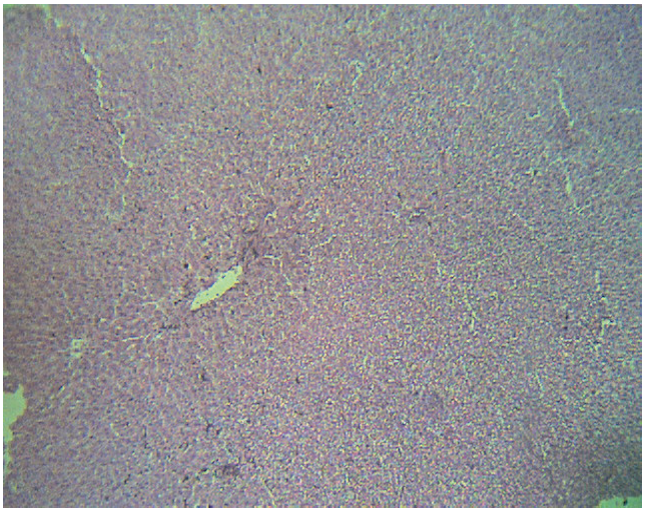


Рис. 8. Изменения в печени у крыс с α-фенотипом ацетилирования Н.М. на 21-е сутки. Сосуды расширены, гиперемия синусоидов, диффузная мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов и холестаз. Ув. об. 160. Окраска гематоксилином и эозином.

Не только степень нарастания недостаточности тиреоидного статуса при экспериментальном гипотиреозе, но и ответная реакция органов-мишеней, тканей и организма в целом на развитие патологического процесса является одной из основных причин в различиях между группами с различными фенотипами ацетилирования.

Таким образом, результаты гистологического исследования паренхиматозных органов показали, что у крыс с высоким метаболизмом различные морфологические изменения более выражены. У них же обнаружены более глубокие морфологические изменения по длительности введения мерказолила. Для крыс с низким метаболизмом (α-фенотип ацетилирования) (Н.М.) были более характерны застойные явления и дистрофические изменения, связанные с гипоксией.

Выводы

1. Принадлежность к определенному фенотипу ацетилирования (типу метаболической активности) влияет на степень выраженности и характер изменений, наблюдаемых в паренхиме печени при экспериментальном гипотиреозе.

2. При α-фенотипе ацетилирования (Н.М.) на фоне экспериментального гипотиреоза в печение более характерно преобладание застойных явлений, проявляющихся в виде холестаза, гиперемии синусоидов, начального этапа дистрофических изменений гепатоцитов.

3. Для животных с «быстрым» β-фенотипом ацетилирования (В.М.) характерны более глубокие морфологические изменения, чем у особей с α-фенотипом (Н.М.). В частности для В.М. характерны дистрофические изменения в сочетании с глубокими нарушениями строения печени на структурном уровне, вплоть до появления некротических изменений.

Литература

1. Арсланбекова А.Ч. Состояние микроциркуляции у больных с заболеваниями щитовидной железы и их коррекция: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Махачкала, 2008. – 23 с.
2. Голденкова-Павлова И.В., Брускин С.А., Абдеев Р.М. Сравнительный анализ результатов фенотипирования и генотипирования по полиморфизму N-ацетилирования у человека // Генетика. – 2006. – Т. 8 (42). – С. 1143-1150.
3. Горчакова О.В. Функциональная морфология щитовидной железы и регионарного лимфатического узла при гипотиреозе в период восстановления и фитореабилитации (экспериментально-морфологическое исследование): Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Новосибирск, 2010. – 23 с.
4. Ибрагимов В.Р., Козлов В.Н., Касьянова Ю.В., Тимербулатова Г.Р. Влияние тиреостатических препаратов на гистоструктуру печени у крыс в эксперименте // Праці Таврійського державного агротехнологічного університету. – 2012. – Т. 2, №12. – С. 141-146.
5. Капустина Ю.А., Жамсаранова С.Д. Оценка функционального состояния щитовидной железы в эксперименте. – Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – Т. 66, №2. – С. 106-108.
6. Козлов В.Н. Интегральная оценка и коррекция тиреоидзависимых морфофункциональных нарушений у животных: Дис. … д-ра биол. наук. – М., 2008.
7. Макарова Н.Г., Васильева Л.С., Гармаева Д.В. Структура печени при экспериментальном гипотиреозе // Сибирский мед. журн. – 2010. – №3. – С. 70-73.
8. Манюк Е.С., Изатуллин В.Г., Васильева Л.С. Коррекция экспериментального гипотиреоза растительным препаратом «Баякон» // Бюл. СО РАМН. – 2008. – Т. 59. – С. 54-57.
9. Сатырова Т.В., Алексеев Н.А., Михайлова Е.И. Метод определения активности n-ацетилтрансферазы-2 в сыворотке крови: Инструкция по применению. – Гомель, 2010.
10. Смирнов А.Н. Элементы эндокринной регуляции. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 94-100.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ И ФЕНОТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Ахмаджонув А.К.

Цель: *оценка выраженности, глубины и особенностей гистоструктурных изменений ткани печени при экспериментальном гипотиреозе у животных с различными фенотипами ацетилирования.* ***Материал и методы:*** *в эксперименте использовано 200 крыс массой 180-220 г, которых по результатам элиминационного теста на сульфадимезин в зависимости от типа ацетилирования разделили на 2 основные группы: α-медленные (с низким уровнем метаболической активности (Н.М.) и β-быстрые (с высоким уровнем метаболической активности (В.М.) метаболизеры (ацетиляторы). Экспериментальный гипотиреоз моделировали путем введения мерказолила в дозе 5 мг на протяжении 21 дня.* ***Результаты:*** *принадлежность к определенному фенотипу ацетилирования (типу метаболической активности) влияет на степень выраженности и характер изменений наблюдаемых в паренхиме печени при экспериментальном гипотиреозе. При б-фенотипе ацетилирования (Н.М.) на фоне экспериментального гипотиреоза в печение более характерно преобладание застойных явлений, проявляющихся в виде холестаза, гиперемии синусоидов, начального этапа дистрофических изменений гепатоцитов.* ***Выводы:*** *у крыс с высоким метаболизмом различные морфологические изменения выражены больше. У них же имеются более глубокие морфологические изменения по длительности введения мерказолила.*

Ключевые слова: *экспериментальный гипотиреоз, фенотип ацетилирования, гистоструктурные изменения.*

UDC: 616-002.3 + 089-08: 591.2

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PURULENT WOUNDS IN THE EXPERIMENT WITH THE USE OF TRADITIONAL AND LASER (CO2 LASER AND PHOTODYNAMIC THERAPY) METHODS OF TREATMENT

Teshaev O.R., Murodov A.S., Sadykov R.R.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРАДИЦИОННЫХ И ЛАЗЕРНЫХ (СО2ЛАЗЕР И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ) МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Тешаев О.Р., Муродов А.С., Садыков Р.Р.

ТАЖРИБАДА ДАВОЛАШНИНГ АНЪАНАВИЙ ВА ЛАЗЕР (СО2 ЛАЗЕРИ ВА ФОТОДИНАМИК ТЕРАПИЯ) УСУЛЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ ВОСИТАСИДА ЙИРИНГЛИ ЯРАЛАРНИ ДАВОЛАШНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Тешаев О.Р., Муродов А.С., Садыков Р.Р.

Tashkent medical academy

Цель: *Улучшение методов лечения гнойно-деструктивных ран за счет местного применения СО2 лазера и фотодинамической терапии в эксперименте.* ***Материалы и методы.*** *Модель гнойной раны воспроизводили у 80 крыс-самцов методом М.П. Толстых (2002), с некоторой модификацией. Животные с третьих суток были разделены на 4 группы: 1) 20 крыс с физиологическим течением регенерации, 2) 20 крыс со стандартной терапией, 3) 20 крыс с ФДТ, 4) 20 крыс комплексным лечением с включением общепринятых методов, СО2 лазера (JZ-3A) 3 раза ежедневно до очищения раны от гнойно-некротических налетов и ФДТ. Исследованы планиметрия, сроки заживления, показатели периферической крови и морфология биоптатов из дна и стенок раны на 1-е, 3-й, 7-е и 10-е сутки опыта.* ***Результаты.*** *Фотодинамическая терапия в комплексе СО2 лазером оказалась достаточно эффективным не инвазивным методом лечения гнойных ран и позволяет рекомендовать его применение в клинической практике для лечения местных гнойно-деструктивных заболевания мягких тканей. Комплексное применение ФДТ и СО2 лазера приводит к более раннему очищению от гноя, активному формированию грануляционной ткани и укорочению сроков полной эпителизации раневой поверхности.* ***Выводы:*** *Комплексное лечение с применением СО2 лазера и ФДТ является наиболее эффективным, по сравнению с другими изучаемыми способами в отдельности.*

Ключевые слова: *гнойно-деструктивные раны, комплексное лечение, фотодинамическая терапия.*

Мақсад: *Юмшоқ тўқималар йирингли-деструктив касалликлари даво самарадорлигини CO_2 лазер ва фотодинамик терапияни экспериментда махаллий қўллаш орқали яхшилаш.* ***Материал ва услублар.*** *Йирингли яра моделини 80 та каламушда М.П. Толстых (2002) услубини бироз модификациялаган ҳолда яратилди. Тажрибадаги ҳайвонлар 3 суткадан сўнг 4 гуруҳга бўлинди:1). 20 каламуш регенерациянинг физиологик кечиши кузатилди. 2). 20 каламуш ананавий стандарт даволанди. 3). 20 каламуш ФДТ билан даволанди. 4). 20 каламуш ананавий стандарт даво билан космплекс равишда CO_2 лазер (JZ-3A) ва ФДТ қўлланилди. Тажриба давомида планиметрия, яра битиши, периферик қон кўрсатгичлари ва жарохат туби ва деворидан олинган морфологик биоптатлар 1,3,7 ва 10 кунлар текширилди.* ***Натижа****. ФДТ ва CO_2 лазер йирингли яраларни даволашнинг етарли даражада таъсир кўрсатувчи самарали ноинвазив усули эканлигидан далолат беради, ҳамда ушбу усулни юмшоқ тўқималарнинг ўткир махаллий йирингли-деструктив касалликларини даволаш учун клиник амалиётда қўллашга асос бўлиб хизмат қилади. ФДТ ва CO_2 лазерни биргаликда қўллаш яранинг йирингдан тезроқ тозаланишига, грануляция шаклланишини фаолаштириб, яра юзаси эпителизация муддатини қисқартиради.* ***Хулоса:*** *ФДТ ва CO_2 лазерни биргаликда қўллаш бошқа ўрганилаётган услублар билан таққослаганда жуда самарали услубдир.*

Калит сўзлар: *йирингли-деструктив касалликлар, комплекс даво, фотодинамик терапия.*

Despite the advances made by medical science, questions of treatment of patients with suppurative-septic pathology of the skin and soft tissues do not lose their actuality. Bacterial contamination of the wound supports inflammation and slows down the course of reparative processes. [1, 4]. An unsolved problem is the resistance of pathogens to antimicrobial therapy and the problem of hospital infections. In this connection continues to develop alternative technologies and methods for the topical treatment of infectious diseases of the skin and soft tissues of different etiology [3, 5].

For solving this problem recently successfully uses laser photodynamic therapy [5, 7, 10,13]. Photodynamic therapy is a relatively new method of treatment of purulent diseases, and currently PDT has high potential for its use in many clinical directions. In sensitized cells and tissues develops photochemical reaction with the release of singlet oxygen, free radicals and highly active biological objects detrimental effecting, in particular, on tumor cells, microorganisms and etc. [2, 3, 9, 11, 12].

Objective

Improve the treatment of purulent destructive wounds by topical application of the CO2 laser and photodynamic therapy in the experiment.

Materials and methods

80 white mongrel male rats were used for experimental research. purulent wound model reproduces all rats as recommended by MP Tolstoy (2002) [6], in the introduction of certain modifications. In pre depelirovanny and twice treated with antiseptics site skin-femoral gluteal region with a diameter of 2.5 cm was excised skin and subcutaneous tissue to the top-surface-fascia, crushed edges of the wound and underlying muscles, introduced a 24-hour suspension of the mixture of microbes (museum strains of Staphylococcus aureus and Escherichia coli), containing in 1 ml 109 microbial cells in

a volume of 2 ml. In order to create a seal, to prevent injury and contamination of the surrounding organisms to the edges of the wound stitched plastic ring with a side height of 1.2 cm and 2.5 cm in diameter, fixed ring with two sides, inserted into a dry sterile gauze ball and imposed suggestive nodal joints. This 2 rats died of generalized infection.

Festering wounds in rats were formed after 48 hours and had all the classic signs of inflammation. Animals from the third day were divided into 4 groups depending on the treatment (Table. 1). Photodynamic therapy (3rd group) were carried out after removal of the gauze ball and processing solution of hydrogen peroxide with the application of sterile gauze ball soaked 0.005% aqueous solution of methylene blue (MS) to the wound surface layer of 1-2 mm, with full closure of the wound surface. Then opaque bandage was applied after 30 min irradiation of installing applications performed FDE-1 (Uzbekistan) with a power density of 200 mW / cm2 and duration of 10 min on the daily total of 6 treatments [10]. The animals of group 4 underwent complex treatment including conventional methods of CO2 laser (JZ-3A) 3 times daily until the wound cleansing from necrotic raids, and photodynamic therapy are, in the same conditions. For morphological evaluation process of wound tissue samples taken, obtained from the bottom of the wound and the wall on the 1st, 3rd, 7th and 10th days after its application.

Table 1.

Animal Groupings

№	Monitoring groups	number of rats
1	Observing the natural course of wound process	18
2	The traditional method of treatment (debridement, ceftriaxone, levomekol)	20
3	Study of the effect of photodynamic influence on the course the wound process	20
4	The influence of the traditional method of treatment in combination with CO2 laser and photodynamic therapy on the course the wound process	20

To assess the effectiveness of the treatment was carried out a thorough dynamic monitoring of the general state of the animals, the local course of the wound process, the progress of wound healing. It has been observed and assessed the rate of contraction of the skin, the presence and disappearance of redness around the wound, the rate of primary and secondary scab, the nature of discharge from the wound - its color, smell, amount. Watch for changes in the peripheral blood, a qualitative and quantitative change in the dynamics of microbial inoculation of the wound. The complex evaluation of the effectiveness of the treatment the following parameters were included: laboratory, thermometry, the nature and amount of wound, planimetric (change in wound area), the timing of wound cleansing, the time of appearance-nulyatsy gras, as well as morphological and bacteriological parameters.

Digital material is treated by variational statistics.

Results and its discussion. The first group of animals at the third day of the experiment all rats showed signs of toxicity varying severity, as evidenced by changes leukocyte formula: leukocytosis, increased amounts of immature neutrophils, occurrence of plasma cells, reducing the number of monocytes and lymphocytes, as well as increase in the leukocyte intoxication index (LII) (6-8 standard units). In the second group after 3 days from the start of the traditional methods of treatment decreased FRI values - up to 2,9±0,15 conv. u. Further action on the wounds of laser methods (CO2 laser and photodynamic therapy) showed a more pronounced decline in the LII - up to 1,9±0,17 conv. U. After 10 days after the start of treatment of purulent wounds using PDT FRI matched normal value of the figures, while the animals of the 1st and 2nd groups remained high, amounting to 2,19±0,18 and 1,93±0,18 standard units, respectively groups.

Confirmation of the effectiveness of the proposed treatment was the positive dynamics of the body temperature of the experimental animals. Thus, initially before treatment rat rectal body temperature was 38,7 ° C-39,3°C. If the animals of group 1 showed a tendency to decrease in rectal temperature only on the 10th day of the experiment, the rats in group 2 who received conventional standard treatment, such changes we observed to the 7th day of the experiment. Similar changes were found in animals of group 3, received treatment only PDT. The most noticeable drop in temperature, already on the 3rd day, registered in the animals of group 4, for the treatment which used a combination of effects of photodynamic therapy and standard treatment.

Planimetry of lesions in experimental animals of all groups on the first day before the start of the treatment points to the expansion of the focus of infection, accounting for 745±23.2 mm (Table. 2). On examination, there was a moderate redness and swelling of the wound edges, the bottom was covered with a dirty grayish bloom. The surrounding tissues were lots diapedetic hemorrhage. In the dynamics of physiological regeneration we observed a gradual decrease in the size of the purulent center, while during the standard therapy showed a significant decrease in their in 1.17; 1.27 and 1.45 times the value of the 1st group of animals, respectively maturity at 3, 7 and 10 days of starting treatment. Carrying only photodynamic therapy (group 3) also noted a decrease in wound area of 1.24; 1.33 and 1.52 times, respectively, with respect to the parameters of group 1, and were not significantly different from that of the group of rats treated with conventional treatment. Earlier healing purulent focus observed in the 4 th group with a combination of CO2 laser and photodynamic therapy: focus area decreased to 1.9; 2.41 and 4.78 times the performance of group 1; 1.62; 2.41 and 3.3 times as compared with the 2nd group; 1.52; 1.81 and 3.14 times - compared with the values of the third group of rats, respectively terms.

Table 2.

Indicators planimetry (mm2) of purulent foci in dynamics of treatment, M±m

Groups	Dates research			
	Before treatment	On the 3rd day	On the 7th day	On the 10th day
1	745±23,2	723,0±19,0	661,5±15,9а	581,4±11,3 а
2	745±23,2	619,0±16,1 а,б	518,8±17,1 а,б	401,3±10,3 а,б
3	745±23,2	581,6 ±10,2 а,б	495,8±6,8 а,б	381,8±8,3 а,б
4	745±23,2	381,6±8,3 а,б,в,г	274,6±9,1 а,б,в,г	121,6±3,6 а,б,в,г

In the animals of the 1st group who did not receive treatment, cleansing the wound surface from necrotic masses observed for 17 days (16,5±0,7 days) in group 2 - to 10-th day (9.4±0,8 days), group 3 - to day 7 (6,3±0,8 days), whereas animals of group 4 - to 6-th day of (5,2±0 9 days) from the start of treatment. According to the results of our research, filling the wound granulation tissue was observed in the animals of group 1 to the beginning of the 4th week (23,6±1,1 day), the 2nd group - to the beginning of the third week (15,1±0.9 days) in group 3 - on the 9th day (8.8±0.9 days), and the rats of group 4 - to 7 th day (7,1±0,3 days) of the start of treatment.

As can be seen from the above data, the animals of group 4 of the wound surface area decreased more rapidly contracting and granulation wounds observed faster than in the other groups. This

proves that the combined application of traditional methods of treatment sessions with CO2 laser and photodynamic therapy is the most effective, as compared to other methods studied separately.

For a more detailed study of the effects of therapy kombinirovannnoy purulent wound healing process, our morphological study of biopsies from the lesion were performed. Initially, all of the experimental groups of animals were found inflammatory and necrotic changes in tissue structures on the background of an abundant infiltration of polymorphonuclear leukocytes (Fig. 1). On the border with unmodified tissues detected demarcation leukocyte shaft and expressed frustration hemodynamics and microcirculation as a full-fledged blood vessels, increasing their walls permeability for plasma proteins and blood cells, stasis, fibrinoid necrosis of the vessel walls with perivascular and focal hemorrhages.

In the group of animals treated with conventional treatment, noted only a slight decrease in the activity of inflammatory-destructive processes in the surface of the skin tissue structures (Fig. 2). In the deep layers of the dermis and subcutaneous musculature picture pathological changes persisted until the end of the observation period, preserved dyscirculatory violations that apparently was the cause of saving the swelling and infiltration of the deep layers of the dermis. All this led to slow ripening of granulation tissue, fibroblast proliferation and epithelialization of the wound surface.

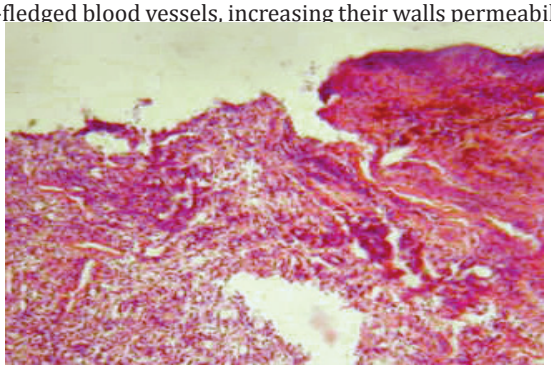


Fig. ***1. Home purulent wounds on the 3rd day without treatment. Ulceration of the skin epidermis, edema and leukocyte infiltration of the dermis. Coloring: hematoxylin-eosin. Incr.: ok. 10, obj. 20.***

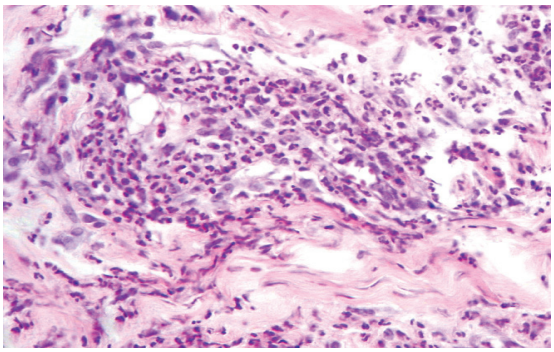


Fig. ***2. Saving inflammatory leukocyte infiltration into the intramuscular con-nective tissue within 7 days after the traditional treatment of purulent- destruc-tive wounds. Coloring: hematoxylin-eosin. Incr.: ok. 10, obj. 20.***

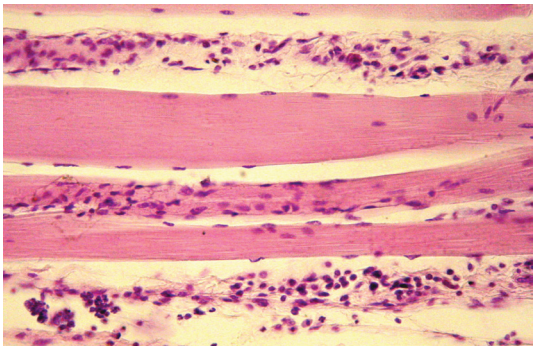


Fig. ***3. Saving interstitial and perivascular lymphohistiocytic infiltrate 10 days after treatment with PDT. Coloring: hematoxylin-eosin. Incr.: ok. 10, obj. 90.***

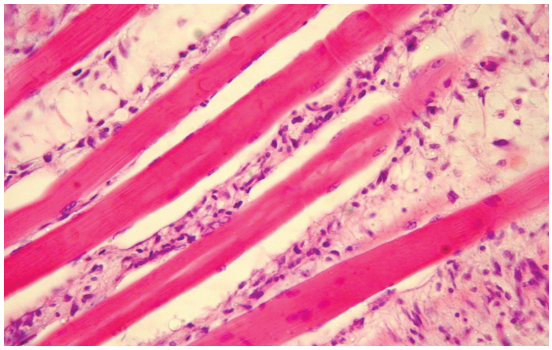


Fig. ***4. Reducing the volume of edema, destruction and inflammatory infiltration in the affected area of purulent destructive process through 3 days of traditional treatment combined with PDT . Coloring hematoxylin-eosin. Incr.: ok. 10, obj. 90.***

Treatment of purulent wounds destructive only using PDT was less effective, saved inflammatory-destructive processes, causing a slowdown in terms of fill-ing the wound granulation tissue and its subsequent epithelialization (Fig. 3).

The inclusion of traditional CO2 laser therapy and photodynamic therapy have a more effective impact on the intensity of regenerative processes in all areas of purulent destructive wounds. In all areas of inflamed tissues disappeared acute leukocyte infiltration with destruction of tissue structures, which leads to a reduction in exudative alterative phase of wound healing process. Observed a significant reduction in the microcirculation disorders, contributed to the rapid purification of wounds from purulent necrotic detritus and enhance the phagocytic activity of neutrophils. All this contributed to the earlier and the active formation of granulation tissue, activating proliferation of cellular elements of macrophage and fibroblast number, and rapid maturation of granulation tissue fibrosis, which ultimately led to a reduction in terms of complete epithelialization of the wound surface (Fig. 4).

The results suggest greater effectiveness of this method of exposure to destructive purulent wounds as compared to other treatments studied. When exposed to light of a specific wavelength and photosensitizers energy begin to produce singlet oxygen and other reactive oxygen species that cause oxidative damage to various molecules (proteins, unsaturated fatty acids, nucleic acids), and cell structures (membranes, enzyme systems, genetic apparatus, etc.). that entails the inactivation of pathogens [10,11, 12]. Experimental and clinical studies have shown that primary target of PDT in vivo is the vascular system, namely the endothelial cells of the capillary network [8, 9, 12]. It can be assumed that a breach perfusion followed hypoxemic necrosis is an important goal of cell death along with direct damage to cell structures [14, 15].

Conclusions

1. Photodynamic therapy in a CO2 laser complex was not sufficiently effective invasive treatment of purulent wounds and allows to recommend its use in clinical practice for the treatment of local purulent-destructive diseases of soft tissues.

2. The results of morphological studies have shown that the combined application of PDT and CO2 laser leads to an earlier cleansing from the pus, the active formation of granulation tissue and shortening deadlines complete epithelialization of the wound surface.

Literature

1. Abaev J.K. Surgeon Directory. Wounds and wound infektsiya.- Rostov n / D: Phoenix, 2006.- ... with.

2. Bazhenov L.G., Sadykov R.A., Mirishova Sh.I., Bazhenov S. Possibilities of photodynamic therapy in inigibirovanii growth of fungi candida. // Immunopathology, Allergology, Infektologiya.- 2010.- №1.- S.217-219.

3. Baranov E.V., Buravsky S.K., Tretyak S.I. Antimicrobial photodynamic therapy in complex treatment of patients with purulent septic pathology // Proceedings of the scientific-practical conference with international uchastiem.- Grodno, 2011.- S.3-5.

4. Ginyuk V.A. Using phototherapy for the treatment of purulent wounds and the possibility of its use in patients with acute paraproctitis // Military meditsina.- 2010.- №3.- S.79-83.

5. Derbenyov V.A., Azimshoev A.M., Sharifov A.D., Photoditazine in someone complex treatment of purulent wounds // Russian biotherapeutic zhurnal.- 2007.- №1.- S.14-16.

6. Ivankov M.P. The use of wound dressings with nanostructured ce-edge in the complex treatment of purulent wounds. Abstract of dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. Moscow 2014.

7. Kum I.V., Zhmakin A.I., Beetle I.G. Microbiological study the efficacy of photodynamic therapy in colorectal surgery // Medical Journal BGMU.- 2007.- №1.- S.58-60.

8. Likhvantseva V.G., Budzinskaya M.V., Szewczyk S.A. and others. The first clinical-sky experience with photodynamic therapy using a photosensitizer domestic "Photosens" in oftalmoonkologii // Russian biotherapeutic zhurnal.- 2005.- V.2, №4.- pp 39-40. (eleven)

9. Meerovitch I.G., Stratonnikov A.A., Ryabov A.B. et al. optical absorption studies of sensitizers in biological tissues in vivo // Russian biotherapeutic zhurnal.- 2004.- Vol.3, №2.- pp 54-55. (14)

10. Leverage G.P., Russinovich V.M., Ginyuk V.A. On the justification of photodynamic therapy for purulent pathology // Actual problems of modern surgery: scientific materials. conf., is dedicated. 60th anniversary of prof. YS Vinnika.- M. Krasnoyarsk, 2008.- S.387-391.

11. Sadykov R.A., Kasymov K.R., Sadykov R.R. Technical and scientific aspects of the photodynamic terapii.- Tashkent, 2012.- 167 p. (17)

12. Sumlin R.M., Stenko A.A., Beetle I.G., Braga M.Y. The main directions of photodynamic therapy in medicine // News hirurgii.- 2008.- №3.- S.155-162. (19)

13. Luksiene Z., Zukauskas A. Prospects of photosensitization in control of pathogenic and harmful micro-organisms // Journal of Applied Microbiology.- 2009.- №3.- P.1-6.

14. Spaide R., Sorenson J., Maranan L. Photodynamic therapy with verteporfin combined with intravitreal injection of triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization // Ophthalmology.- 2005.- Vol.112 (2) .- P.301-304. (27)

15. Tavares A., Carvalho C., Faustino M. et al. Antimicrobial photodynamic therapy: study of bacterial recovery viability and potential development of resistance after treatment // Mar. Drugs.- 2010.- Vol.8.- P.91-105.

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PURULENT WOUNDS IN THE EXPERIMENT WITH THE USE OF TRADITIONAL AND LASER (CO2 LASER AND PHOTODYNAMIC THERAPY) METHODS OF TREATMENT

Teshaev O.R., Murodov A.S., Sadykov R.R.

Objective: *Improve the treatment of purulent destructive wounds by topical application of CO2 laser and photodynamic therapy in the experiment.* ***Materials and methods:*** *purulent wound model reproduced in 80 male rats by MP Thick (2002) with some modification. Animals from the third day were divided into 4 groups: 1) 20 rats with physiological regeneration, 2) 20 rats with standard therapy, and 3) 20 rats PDT 4) rats 20 inclusion complex treatment with conventional methods, the CO2 laser (JZ- 3A) 3 times daily until the wound cleansing from necrotic raids and PDT. Studied plane geometry, healing time, peripheral blood counts and morphology of biopsies from the wound bed and the wall on the 1st, 3rd, 7th and 10th day of the experiment.* ***Results.*** *Photodynamic therapy in a CO2 laser complex was not sufficiently effective invasive treatment of purulent wounds and allows to recommend its use in clinical practice for the treatment of local purulent-destructive diseases of soft tissues. Complex application of PDT and CO2 laser leads to an earlier cleansing from the pus, the active formation of granulation tissue and shortening deadlines complete epithelialization of the wound surface.* ***Conclusions:*** *Complex treatment with CO2 laser and photodynamic therapy is the most effective, as compared to other methods studied separately.*

УДК: 616.341+572.7+616-08-085

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТКАНЕВЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ОСТРОЙ ЗАТРАВКЕ ПЕСТИЦИДАМИ

Сагатов Т.А., Каттаходжаева Д.У., Сагдуллаева М.К.

ПЕСТИЦИД ДОРИСИ БИЛАН ЎТКИР ЗАҲАРЛАГАНДА ИНГИЧКА ИЧАК ТЎҚИМА ЭЛЕМЕНТЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ҲОЛАТИ

Сагатов Т.А, Каттаходжаева Д.У., Сагдуллаева М.К.

MORPHOLOGICAL STATE OF TISSUE ELEMENTS OF SMALL INTESTINE IN ACUTE POISONING WITH PESTICIDES

Sagatov T.A, Kattakhujaeva D.U., Sagdullaeva M.K.

Ташкентская медицинская академия

***Мақсад**: суми-альфа ва неорон пестицидларининг ингичка ичак тўқимасига ва микроциркулятор ўзанини морфологик ҳолатига таъсирини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тажриба вазни 80-100 г бўлган оқ каламушларда ўтказилди. **Натижа**: тажрибанинг эрта даврида, яъни суми-альфа юборилган пайтди, шунингдек, неорон пестициди ривожланишида ингичка ичак микроциркулятор ўзани ва тўқимасида яллиғланиш-деструктив ўзгаришлар кузатилди. Тадқиқотнинг охирида микро қон-томирларни зичлиги, кўндаланг ўлчамларининг камайиши натижасида ичак тўқимасининг ўлчамларини камайиши кузатилди. **Хулоса**: пестицидлар ингичка ичак қон томирларида деструктив ва тўқима элеменларида атрофик ўзгаришларга олиб келиши ва регрец кузатилмади.*

***Калит сўзлар:** тўқима элементлари, ингичка ичак, суми-альфа в анеорон пестицидлари, атрофия.*

***Objective**: To study the effect of pesticides "Sumi-alpha" and "Neuron" on the morphological state of tissue structures and microvasculature of small intestine. **Materials and Methods:** Experiments were conducted on white outbred male rats weighing 80-100 g. **Results**: The initial period of poisoning with pesticides "Sumi-alpha" and "Neuron" is characterized by the development of inflammatory and destructive changes in microvasculature and tissue structures of small intestine. At the end of study, there is reduction in specific gravity and the lumen of microvessels, as well as quantitative parameters of tissue structures of the organ. **Conclusions**: Pesticides have a negative impact on morphofunctional state of intraorgan vessels and tissue structures of small intestine, causing severe atrophic processes, which are not amenable to regression.*

*K**ey words:** tissue structures, small intestine, pesticides "Sumi-alpha" and "Neuron", atrophy.*

Интенсивное развитие сельского хозяйства сегодня невозможно без применения различных пестицидов, регуляторов роста и других средств защиты растений. При этом, наряду с увеличением объемов применения пестицидов, постоянно их качество. Синтезируются препараты с коротким периодом распада в объектах окружающей среды и полным разложением в растениях [8,11,12].

Специфическим отличием пестицидов от других токсических химикатов, являются преднамеренность их внесения в окружающую среду, выраженная циркуляция в окружающей среде, возможность контакта с ними больших масс населения и развитие в организме острых, подострых и хронических отравлений [2,3,9]. Небрежное обращение с пестицидами и случайное или преднамеренное употребление их внутрь ведут к острым и хроническим (в зависимости от дозы и степени их токсичности) отравлениям [1,5,6].

Как известно, одним из основных путей поступления пестицидов в организм является пищеварительный тракт, то есть пероральный путь. Пестициды, поступая в организм, вызывают различные морфологические и функциональные нарушения в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), степень выраженности которых зависит от химической природы используемого вещества, дозы, продолжительности, способа поступления и имеющейся в организме патологии, что еще более усугубляет повреждающее действие [5,10]. Одним из таких патологических процессов является сахарный диабет, который характеризуется разнообразием ангиопатических осложнений, приводящих к нарушению нормального функционирования внутренних органов, в том числе и органов ЖКТ [3,5].

Следовательно, любые данные морфологических исследований по воздействию пестицидов на фоне сахарного диабета на органы ЖКТ представляют собой большую практическую ценность и должны способствовать целенаправленной разработке профилактических и лечебных мероприятий [9-11].

С учетом вышеизложенного актуальность и необходимость более глубокого исследования данной проблемы и возможности решения не вызывают сомнений.

Цель исследования

Изучение влияние пестицидов суми-альфа и неорон на морфологическое состояние тканевых структур и микроциркуляторного русла тонкой кишки.

Материал и методы

Эксперименты проводились на 126 (120) белых беспородных крысах-самцах массой 80-100 г, которым натощак внутрижелудочно вводили раствор пестицидов суми-альфа и неорон 64 (62) крысах однократно в дозе S LD50 1,0 мл /100 г массы. Животных декапитировали под эфирным наркозом на 3-, 7-, 15-, 30-, 60- и 90-е сутки после окончания затравки пестицидами. Для изучения ангиоархитектоники тонкой кишки через брюшную аорту медленно вводили массу Герота в модификации Х.Х. Камилова [4]. Полученный материал просветляли по А.М. Малыгину [7], а также по методу Т.А. Сагатова [8] и после соответствующей проводки заливали в парафин. Срезы толщиной 4-6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Материал для ультратонких срезов фиксировали в 2,5% растворе глютар-альдегида и 1% OSO4. После соответствующей обработки материал заливался в эпон-аралдитовую смесь. Ультратонкие срезы просматривали под трансмиссионным электронным микроскопом (ТЭМ) Хитачи Н-600, состояние внутриорганных сосудов изучали при помощи сканирующего микроскопа (СЭМ) Хитачи S-405.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью стандартных методов вариационной ста-

тистики с применением t-критерия Стьюдента, для оценки достоверности различий использовали программу Excel 2000 на компьютере фирмы IBM PC. Средние величины представлены в виде M±m (средняя±средняя ошибка средней). Достоверным считались различия, удовлетворяющие p<0,05.

Результаты и обсуждение

Спустя 3 суток после острого отравления пестицидами суми-альфа и неорон в серозно-мышечной оболочке экспериментальных животных отмечается отек. Подслизистая оболочка инфильтрирована, клеточные элементы отечны, выявлен стаз сосудов.

Слизистая оболочка тонкой кишки также отечна, инфильтрирована клеточными элементами, отмечаются многочисленные эрозии и изъязвления, на этих таких участках имеется тканевой детрит и фибрин. В строме ворсинок и крипт выявляется лейкоцитарная инфильтрация.

При ТЭМ-исследовании отмечаются межклеточный отек, вакуолизация цитоплазмы энтероцитов, часть из них с редуцированными микроворсинка-ми. Крипты неправильной цилиндрической формы, прилегают друг к другу. Эпителиальные клетки крипт низкопризматические, набухшие. Ядра их округлые, расположены в базальной части клеток, межкриптальная строма отечная.

В последующие сроки (7-е сут) наблюдается прогрессирование воспалительно-деструктивных изменений во всех слоях стенки тонкой кишки. Отечность и инфильтрация серозно-мышечной оболочки на всем протяжении более выражена, межмышечная ткань разрыхлена. В результате этого толщина серозно-мышечной оболочки значительно увеличивалась.

Подслизистая и слизистая оболочки во всех трех отделах также инфильтрирована клеточными элементами, местами в ворсинках и криптах наблюдаются эрозивные и изъязвленные участки; в просвете кишки – тканевой детрит. Вокруг язвенных дефектов эпителиальные клетки инфильтрированы, местами лишены щеточной каемки. Между каемчатыми энтероцитами выявляется большое количество бокаловидных клеток. В просветах крипт отмечаются элементы тканевого детрита и слизь.

Через 15 дней после острой затравки инсектицидом суми-альфа воспалительные процессы во всех отделах тонкой кишки продолжают прогрессировать. В серозно-мышечной оболочке более выражен мышечный отек. Подслизистая оболочка на всем протяжении тонкой кишки инфильтрирована, соединительная ткань разрыхлена.

Следует отметить, что в эти сроки в слизистой оболочке отмечается очаговая отечность и лимфоидно-клеточная инфильтрация. Наблюдается полиморфизм ворсинок, часто встречаются ворсинки уменьшенного размера. В строме выявляются нейтрофильные лейкоциты и микрофаги. У верхушки ворсинок часто встречается нарушение целостности каемки (рис. 1). Крипты окружены отечной стромой, а эпителий их резко утолщен.

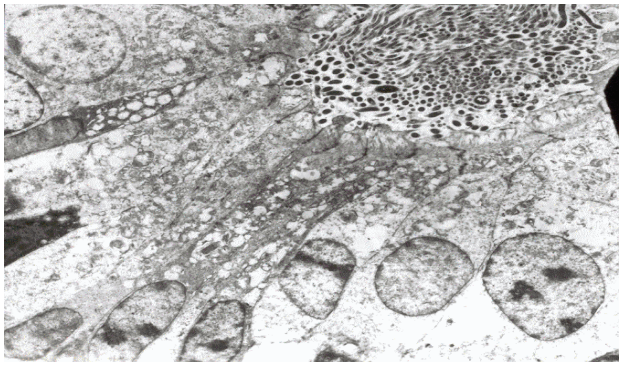


Рис. 1. Через 15 дней после острой затравки пестицидом суми-альфа. Просвет крипт, слизь и микроорганизмы. ТЭМ. Ув. 5000.

Через 30 дней после затравки наблюдается инфильтрация с набуханием структурных элементов. Наряду с этим часто встречаются атрофически измененные клеточные структуры. Так, в серозной оболочке среди набухших мезотелиальных клеток встречаются клетки с пикнотично измененными ядрами, местами отмечается десквамация клеток. В мышечной оболочке наблюдается огрубление и разрыхление межмышечных соединителнотканных элементов. Среди пучков мышечных волокон обнаруживаются клетки в состоянии атрофии.

Подслизистая оболочка отечна, разрыхлена, местами также отмечаются атрофированные клеточные элементы.

Слизистая оболочка, набухшая и инфильтрированная, местами отмечаются атрофические процессы. Ворсинки и крипты приобретают причудливую форму, что более выражено в двенадцатиперстной и тощей кишке. В отдельных ворсинках встречаются участки десквамации эпителиальных клеток, чаще расположенные в верхней 2/3 части ворсинок.

В строме ворсинок и крипт сохраняется лейкоцитарная и макрофагальная инфильтрация. Выявляются фибробласты и пучки коллагеновых волокон. Крипты на всем протяжении тонкой кишки в различном состоянии, выстланы низкопризматическим эпителием. Между энтероцитами выявляется большое количество бокаловидных клеток. Просветы крипт расширены, содержат микроорганизмы и слизь.

Через 60 дней эксперимента в стенке тонкой кишки преобладают атрофические изменения тканевых структур. В серозной оболочке отмечается десквамация мезотелиальных клеток. Мышечные волокна истончены, неравномерно окрашены.

В подслизистом слое заметно снижается количество форменных элементов, соединительная ткань разрыхлена за счет выраженного отека.

Слизистая оболочка заметно атрофирована, что, по-видимому, способствует уменьшению толщины двенадцатиперстной кишки в 1,22 раза, тощей – в 1,20 раза, подвздошной – в 1,06 раза. Часть кишечных ворсинок утолщена, покрыта низкопризматическим эпителием, щеточная каемка истончается на всем протяжении. Местами отмечаются участки десквамации каемчатых энтероцитов на верхушках ворсинок, общее количество эпителиальных клеток уменьшено по сравнению с контрольной серией. Между эпителиальными клетками выявляются бокаловидные клетки в различных стадиях наполнения.

В строме ворсинок инфильтрация клеточными элементами сохранена, выявляются фибробласты и пучки коллагеновых волокон. В криптах – микроорганизмы и слизь.

К концу исследования (90-е сут) деструктивно-атрофические изменения заметно прогрессируют, что приводит к истончению всех оболочек стенки тонкой кишки.

Так, толщина серозно-мышечной оболочки достоверно уменьшается во всех изучаемых отделах тонкой кишки. Подслизистая оболочка разрыхлена, отмечается разрастание соединительной ткани.

В слизистой оболочке во всех отделах тонкой кишки увеличивается количество атрофически измененных участков. Ворсинки и крипты приобретают причудливую форму, что более выражено в двенадцатиперстной и тощей кишке (рис. 2). Многие ворсинки заметно укорочены и истончены. Местами встречаются участки с микроэрозиями.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что в ранние периоды (через 3-15 дней) после затравки пестицидом суми-альфа в структурных элементах всех оболочек тонкой кишки наблюдаются выраженные воспалительно-деструктивные изменения [1,9,10], которые выражаются диффузной плазмолимфоцитарной инфиль-

трацией и набуханием тканевых структур, выраженным межклеточным отеком. Вышеперечисленное привело к заметному увеличению толщины всех оболочек тонкой кишки.

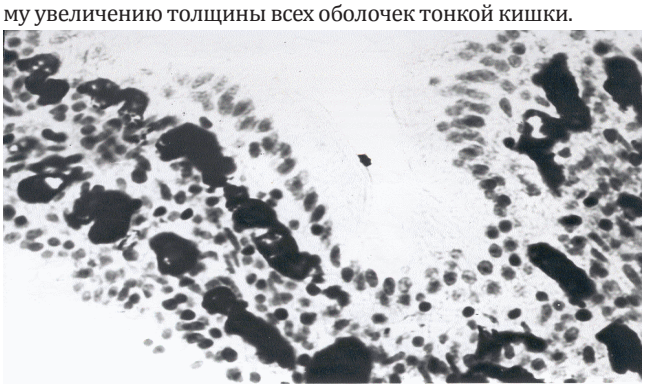


Рис. 2. Спустя 90 дней после затравки пестицидом неорон. Ворсинки тонкой кишки имеют рогатковидную форму. Наливка сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10х20.

В слизистой оболочке многие ворсинки причудливой формы, строма их отечна. Эпителиальные клетки набухшие, ядра их полиморфны. Общее количество эпителиальных клеток незначительно уменьшено, при этом наблюдается достоверное увеличение количества бокаловидных клеток.

В более поздние сроки отмечалось заметное истончение всех оболочек стенки, более выраженное в двенадцатиперстной и тощей кишке. Наряду с этим выявлено уменьшение количества эпителиальных, бокаловидных и митотически делящихся клеток. Длина ворсинок и глубина крипт также заметно меньше контрольных значений [2,9].

При острой интоксикации пестицидом суми-альфа возникают определенные гемодинамические и структурные изменения, которые можно разделить на три периода.

Выводы

1. При отравлении суми-альфа, а также пестицидом неорон первый период характеризуется развитием воспалительно-деструктивных изменений в микроциркуляторном русле и тканевых структурах тонкой кишки.

2. Во втором периоде происходит восстановление микроциркуляторных и тканевых структур тонкой кишки, приводящее к структурно-функциональной декомпенсации.

3. В третьем периоде изменения микрососудов при острых интоксикациях пестицидов протекают параллельно, что связано с изменениями тканевых структур тонкой кишки. В конце срока наблюдения снижение удельной плотности и просвета микрососудов соответствует уменьшению количественных параметров тканевых структур данного органа.

Литература

1. Агзамов Т.А. Морфологические изменения стенки и внутриорганных сосудов толстой кишки при остром отравлении пестицидом «Неорон» // Патология. – 2002. – №1. – С. 8-10.

2. Ахмедова С.М., Миршарапов У.М. Структурное изменение стенки сердца крысят при воздействии «Кинмикса» // Новый день в медицине. – 2014. – №3 (7). – С. 93-96.

3. Искандарова Г.Т. Меры профилактики при применении нового пестицида ХС-2 // Бюл. ассоц врачей Узбекистана. – 2000. – №1. – С. 56-58.

4. Камилов Х.Х. К методике транскапиллярной бихромной инъекции кровеносных сосудов // Арх. анат. – 1970. – Т. 9, №7. – С. 104-105.

5. Каримов Х.Я., Тен С.А., Тешаев Ш.Ж. Влияние факторов внешней среды на мужскую репродуктивную систему // Пробл. биол. и медицины. – 2007. – №2. – С. 88-93.

6. Каримова Н.К. Изменение клеточного состава аденогипофиза кырис – самок при действии которана и кинмикса // Пробл. биол. и медицины. – 2006 – №4. – С. 75-77.

7. Малыгин А.М. Новый метод просветления анатомических препаратов // Азербайджанский мед. журн. – 1956. – №6. – С. 76-77.

8. Сагатов Т.А. Метод просветления для изучения сосудистых и тканевых структур желудочно-кишечного тракта при гистохимических срезах: Рац. предложение. – 1995. – №381, ТашПМИ.

9. Сагатов Т.А., Миршарапов У.М., Садикова З.Ш. Влияние внешних вредных экологических факторов на состояние тонкой и толстой кишки. – Ташкент, 2009. – 171 с.

10. Тухтаев К.Р., Зокиров Н.Б., Тухтаев Н.К. и др. Морфологические изменения различных органов в процессе поснатального развития потомства в условиях внутриутробного воздействия пестицидов // Морфология. – 2014. – №3. – С. 198.

11. Blain P.G. Aspects of pesticide toxicologe // Ad. Dreeg React. Acute Poison. Rev. – 1990. – №1. – P. 37-68.

12. Kieswetter E., Sietmann B., Zupanic M. et al. // Allergologie. – 1999. –Bd. 22, №12. – S. 719-735.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТКАНЕВЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ОСТРОЙ ЗАТРАВКЕ ПЕСТИЦИДАМИ

Сагатов Т.А., Каттаходжаева Д.У., Сагдуллаева М.К.

***Цель**: изучение влияния пестицидов суми-альфа и неорон на морфологическое состояние тканевых структур и микроциркуляторного русла тонкой кишки. **Материал и методы:** эксперименты проводились на белых беспородных крысах-самцах массой 80-100 г. **Результаты**: начальный период при отравлении суми-альфа, а также пестицидом неорон характеризуется развитием воспалительно-деструктивных изменений в микроциркуляторном русле и тканевых структурах тонкой кишки. В конце исследования отмечается уменьшение удельной плотности и просвета микрососудов, а также количественных параметров тканевых структур данного органа. **Выводы**: пестициды отрицательно влияют на морфофункциональное состояние внутриорганных сосудов и тканевые структуры тонкой кишки, вызывая серьезные атрофические процессы, не поддающиеся регрессу.*

***Ключевые слова:** тканевые структуры, тонкая кишка, пестициды суми-альфа и неорон, атрофия.*

УДК: 616-056.3-02-07:613.2

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ С УЧЁТОМ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

Абдуллаева Д.Г.

ОВҚАТ АЛЛЕРГИЯСИ ТАШҲИСОТИГА МАҲАЛЛИЙ ХУСУСИЯТЛАРНИ ЭЪТИБОРГА ОЛГАН ҲОЛДА ЯНГИЧА ЁНДАШУВ

Абдуллаева Д.Г.

NEW APPROACHES OF DIAGNOSTICS IN FOOD ALLERGY TAKING INTO ACCOUNT REGIONAL FEATURES

Abdullaeva D.G.

Ташкентский институт усовершенствования врачей

***Мақсад**: аллергик касалликлар билан касалланган беморлар овқатланишини аллергодиагностика in vitro ёрдамида иқлим ва маҳаллий хусусиятларини эътиборга олган ҳолда турли аллергенларга нисбатан сезувчанлигини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** иммуноблот усули ёрдамида беморлар қон зардобида аллерген махсус IgE антитаначаларини аниқлашга асосланган Rida qLine Allergy R–Biopharm (Германия) in vitro аллерготашҳисот панеллари модификация қилинди. Бу аллерген панеллари таркибига ҳудудимиз учун хос бўлган озиқ-овқат, респиратор, чанг, моғор ва касбий аллергенларни киритдик. **Натижа**: ҳар бир панел 20 аллерген ва «1st WHO IRP 67/86 for human IgE» халқаро референс протоколлари бўйича калибровкаланган 5 стандартни мужассамлаган. Текширув натижалари МЕ/мл (0–100) ва RAST синфларда (0–6) баҳоланади. **Хулоса**. элиминацион парҳез тактикаси овқат аллергияси билан хасталанган беморлар ёши, клиник белгиларининг оғирлиги, касалликка сабаб бўлган аллергенларнинг спектрига боғлиқ.*

***Калит сўзлар:** овқат аллергияси, in vitro ташҳисот, озиқ-овқат, замбуруғ, ўсимлик чанги аллергенлари, парҳез даволаш.*

***Objective**: Identification of sensitization to various allergens, taking into account the climatic and regional feed characteristics of patients with food allergies. **Materials and methods:** We modified in vitro diagnostic allergen panels of Rida qLine Allergy R–Biopharm (Germany) for identification allergen specific IgE antibodies by immunoblot method. This test is based on the principle of immunoassay on a nitrocellulose membrane for a quantitative determination of allergen's specific IgE antibodies of the patent's serum and plasma. Specific for our region food, respiratory, pollen, fungi and professional allergens were included in modified panels. **Results**: Each panel contains 20 allergens and 5 standards calibrated by the reference to international protocols «1st WHO IRP 67/86 for human IgE». The results are expressed in IU/ml (0–100) and RAST classes (0–6). **Conclusion**: Prescription tactics of elimination diets depends on the patient's age, the examination period, the severity of clinical manifestations and the spectrum of cause–significant allergens.*

***Key words:** food allergy, in vitro diagnostics, food, fungi, pollen allergens, diet therapy.*

Аллергические заболевания (АЗ) известны человеку более двух с половиной тысяч лет, но в современном мире проблемы, связанные с диагностикой, терапией и профилактикой аллергопатологии приобрели особую актуальность. Экономический ущерб вследствие АЗ достаточно высок и определяется не только непосредственными затратами на лечение пациентов с аллергопатологией, но и теми средствами, которые требуются для лечения осложненных аллергией вирусных и других инфекций. Аллергией страдает наиболее молодой, трудоспособного возраста контингент населения, что приводят к огромным трудопотерям, значительному социально-экономическому ущербу, выраженному снижению уровня здоровья населения [7].

Согласно современным представлениям, все побочные реакции на пищевые продукты определяют термином пищевая гиперчувствительность (непереносимость). Она в свою очередь подразделяется на пищевую аллергию (ПА) и неаллергические реакции на пищу. В основе ПА лежат иммунные механизмы реагирования на пищевые продукты. Пищевая гиперчувствительность неаллергического типа протекает без участия иммунной системы. Она может быть вызвана патологией желудочно-кишечного тракта, ферментопатиями, псевдоаллергическими реакциями после употребления продуктов, богатых гистамином, тирамином, гистаминолибераторами, а также многими другими факторами [2].

ПА в организме в основном вызывают IgE-опосредованные реакции 1-го типа. Намного реже возникают реакции 2-го и 3-го типов, которые проявляются в виде васкулитов, артралгий и диареи. В 50% случаев симптомы проявляются на коже, в 20% случаев это отражается на функциях пищеварительного тракта и дыхательных путей [5].

Практически каждый врач, независимо от специальности, неизбежно сталкивается с АЗ, со случаями непереносимости лекарственных препаратов, пищевых продуктов, необычными реакциями на химические вещества бытового или профессионального окружения, включая одежду, косметику (в т.ч. и лечебную) и многое другое [7].

Отсутствие единых диагностических критериев, многообразие клинических проявлений пищевой непереносимости, обусловленных различными (иммунологическими и неиммунологическими) механизмами и развитие перекрестных аллергических реакций на пищевые продукты часто приводят к ошибочному диагнозу и, как следствие, к неоправданным ограничениям в диете [1]. Врачи-аллергологи и другие специалисты до недавнего времени при обращении пациента в клинику ограничивались общим анализом крови (и иногда общим IgE), обращая внимание на увеличение количества эозинофилов.

Следует заметить, что эозинофилия встречается в клинической практике врачей многих специальностей, но наиболее часто в практике пульмонологов, аллергологов

и инфекционистов. Круг болезней и состояний, при которых регистрируется эозинофилия (количество которых в нормальном мазке крови составляет 1-5% от общего числа лейкоцитов или в абсолютном исчислении 120-250 эозинофилов в 1 мкл крови), довольно обширен и разнообразен. В зависимости от уровня иммуноглобулина Е (IgE) в перифирической крови эозинофилии делят на реактивные, сопровождающиеся повышением уровня IgE, и клональные, при которых уровень IgE, как правило, остаётся нормальным. Причинами эозинофилии могут быть АЗ (аллергические риниты, бронхиальная астма, атопический дерматит и т.д.), инфекции (глистные инвазии, системные микозы, туберкулёз), онкологические заболевания (злокачественные новообразования внутренних органов, лимфопролиферативные и миелопролиферативные заболевания, гистиоцитозы), заболевания соединительной ткани (васкулиты, ревматоидный артрит, эозинофильный фасциит), другие заболевания и состояния (болезнь Аддисона, хронический гемодиализ, лучевые поражения), идиопатическая гиперэозинофилия [3].

Из-за отсутствия специфических клинических маркёров отмечается гипо- и гипердиагностика ПА. Ошибочное и необоснованное назначение элиминационных диет и неадекватное ведение больного приводит к осложнениям и усугублению заболевания [8]. Необходимо помнить, что правильное ограничение и полное удаление причинно-значимого пищевого аллергена или аллергенов – единственный путь эффективной терапии ПА в настоящее время [4].

В рамках широкого спектра противоаллергических мер с позиций доказательной медицины, требующей от врача регулярного критического пересмотра не только новых данных научных исследователей, но и личного опыта, важнейшее место занимает постоянное обновление и пополнение научных знаний [7].

Цель исследования

Определение сенсибилизации к различным аллергенам с учетом климатических и региональных особенностей питания больных с АЗ с помощью современных методов аллергодиагностики in vitro.

Материал и методы

Учитывая климатические и традиционные особенности питания мы модифицировали панели аллергенов in vitro аллергодиагностики Rida qLine Allergy R-Biopharm (Germany) для определения уровня аллергенспецифических IgE в сыворотке крови методом иммуноблотинга (Регистрационное удостоверение от Главного управления по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники номер ТВ/Х 00208/07/15 от 17.07.2015 г.). В модифицированные панели аллергенов включили характерные для нашей страны пищевые, респираторные, грибковые, пыльцевые и профессиональные аллергены.

Для определения соответствия системы RIDA-qLine® Allergy референтной системе количественного определения IgE в рамках клинического испытания производителем было исследовано 100 сывороток от больных с симптомами аллергии на 10 аллерген-специфических IgE (всего 1000 определений). Исследование проводили с помощью наборов RIDA-qLine® Allergy, Phadia-ImmunoCAP® (ThermoScientific, США) методом кожных проб. Результаты исследования выражены в классах RAST-radioallergosorbent test (табл. 1, 2). Образцы с показателем RAST ≥ 1 оценивали как положительные. Поскольку для количественного определения аллергенспецифических IgE не существует единого стандарта, мы использовали аналогичный референс-набор и общепринятый in vivo тест. Результат считали истинно положительным, если он реагировал как положительный по крайней мере в двух тестах из трех.

Таблица 1

Диагностическая чувствительность и специфичность

Код	Аллерген	ИП	ЛП	ИО	ЛО	Чувствительность, %	Специфичность %
D1	Dermatophagoideus pteronyssinus	19	7	71	3	86,4	91,0
T3	Береза	36	16	48	16	69,2	75,0
F1	Яичный белок	3	10	87	0	100,0	89,7
F2	Молоко коровье	1	8	89	2	не опр.*	91,8
F4	Пшеничная мука	9	4	81	6	60,0	95,3
G12	Рожь	55	3	40	2	96,5	93,0
E1	Кошка	18	1	78	3	85,7	98,7
E5	Собака	11	0	78	11	50,0	100,0
M6	Alternaria alternata	10	0	87	3	76,9	100,0
W6	Полынь	30	1	53	16	65,2	98,1

Примечание. * – Чувствительность не рассчитывали ввиду слишком малой выборки. ИП – истинно положительные, ИО – истинно отрицательные, ЛП – ложноположительные, ЛО – ложноотрицательные результаты.

Таблица 2

Сравнение с референтной системой определения IgE

Показатель	Д qLine / Референтная система определения IgE
Среднее значение Д (RAST)	0,59
Совпадение (Д ≤ 2 RAST)	1045
Расхождение (Д > 2 RAST)	55
Всего проб	1100
% совпадений	95,00
% расхождений	5,00

Тест основан на принципе иммуноблотинга. Различные специфические аллергены, соответствующие составу панели, нанесены на поверхность нитроцеллюлозных мембран (стрипов) в виде отдельных полос. Если в образце пациента присутствуют IgE-антитела, специфичные к этим аллергенам, они реагируют с соответствующей полосой. На второй стадии инкубации происходит связывание антител к IgE, конъюгированных с биотином, с образовавшимися комплексами аллерген-IgE. Во время третьей стадии инкубации к биотину прикрепляется стрептавидин, конъюгированный с пероксидазой (конъюгат). Фермент превращает бесцветный субстрат тетраметилбензидин (ТМБ) в конечный продукт реакции сиреневого цвета. После каждого этапа инкубации следует этап промывки, во время которого удаляются все несвязавшиеся компоненты. Интенсивность сиреневого окрашивания прямо пропорциональна количеству аллерген-специфических антител в сыворотке. Оценка результата производится на обычном цветном планшетном 3-d сканере совместно с программным обеспечением RIDAqLine®Soft. Интенсивность окрашивания полос аллергенов может быть количественно оценена на основании стандартной кривой, расположенной на каждом стрипе, и выражена в соответствующих единицах МЕ/мл или классах RAST. Тестовый стрип нужно вставлять в держатель и считывать результат с использованием соответствующего прибора и соответствующего программного обеспечения. По измеренным значениям автоматически рассчитывается концентрация аллерген-специфических IgE в каждой полосе. Оценка производится по стандартной кривой, содержащейся на каждом стрипе, при этом интенсивность

каждого индивидуального аллергена на стрипе сопоставляется именно с этой стандартной кривой. Результаты измерений (фотографии тестовой мембраны и оценка) сохраняются на жестком диске персонального компьютера в заранее выбранной директории. Эта база данных служит для управления данными пациентов. Распечатка данных по каждой исследованной сыворотке может быть выполнена при помощи любого стандартного принтера, подключенного к персональному компьютеру.

Результаты и обсуждение

Учитывая климатогеографические особенности и традиции питания населения, нами были предложены модификации пищевых (рис. 1), детской и смешанной панели аллергенов. Каждая панель содержит 20 аллергенов и 5 стандартов, откалиброванных по международным референсным протоколам «1st WHO IRP 67/86 for human IgE». Результаты выражаются в МЕ/мл (0-100 МЕ/мл) и в RAST классах (0-6) в виде диаграммы. Учитывая наличие клинических проявлений, положительной считали концентрацию аллергенспецифических IgE выше 0,35 МЕ/мл (1 RAST класс).

В 1994 г. классификация аллергенов была унифицирована номенклатурным субкомитетом ВОЗ по аллергенам. В обозначении названия аллергена участвуют первая буква вида, арабская цифра обозначает гомологичные аллергены (порядок открытия) разных видов. Например, F – food – пищевые аллергены: F1 – яичный белок, F2 – коровье молоко, F75 – яичный желток и т.д.

Основные классы аллергенов, включенных в состав панелей (Международное обозначение): Пыльцевые аллергены: G1, G2 …, Gn – пыльца луговых трав (каждый вид имеет индивидуальный порядковый номер, например, G8 – мятлик луговой); W1, W2…, Wn – пыльца сорных трав;T1, T2…, Tn – пыльца деревьев и кустарников. Пищевые аллергены: F1, F2…, Fn – пищевые продукты. Ингаляционные аллергены: D1, D2…, Dn – микроклещи. Профессиональные аллергены: K1, K2…, Kn. Аллергены условно-патогенных микроорганизмов и грибов (плесеней): M1, M2…, Mn – грибы и плесени. Эпидермальные аллергены: E1, E2…, En – индивидуальные аллергены животных.

Учитывая отсутствия диагностики перекрёстных реакций, мы включили в состав смешанной панели самые распространённые в нашем регионе грибковые, эпидермальные, пыльцевые аллергены и профессиональный аллерген латекс, которые дают очень много перекрёстов с пищевыми продуктами (рис. 2).

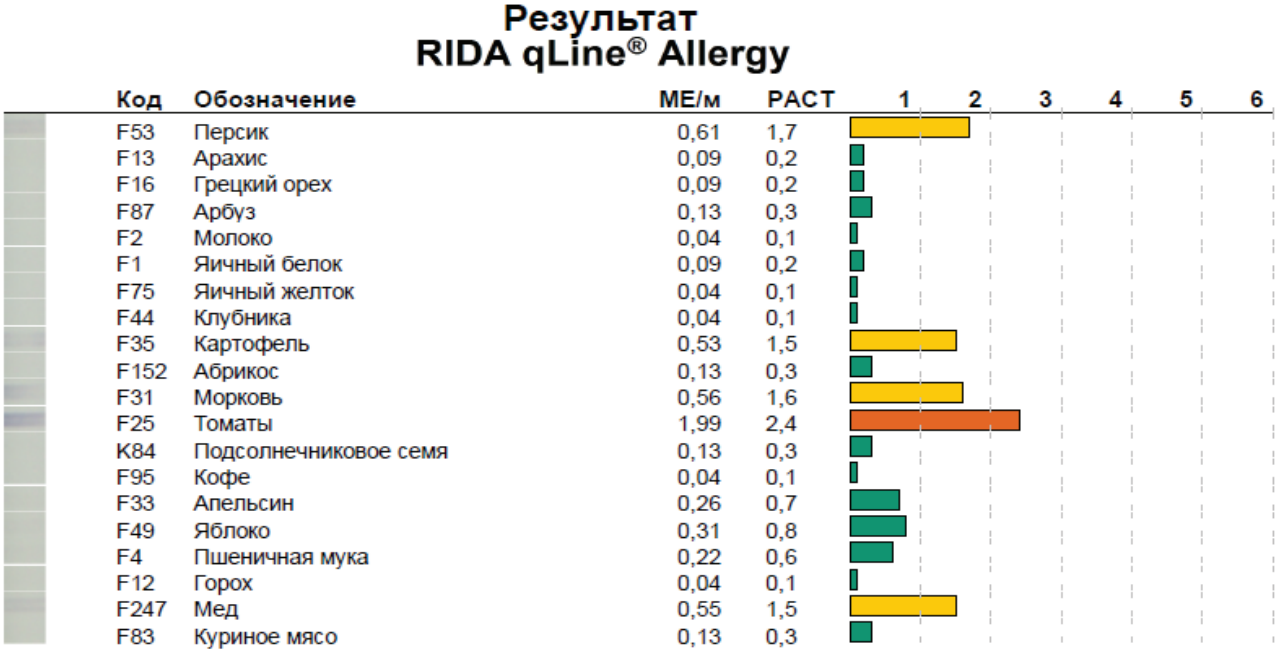


Рис 1. Пищевая панель.

Использование в клинической практике in vitro методов диагностики играют важную роль при наличии кожных аллергических процессов (атопического дерматита, крапивницы), в период обострения бронхиальной астмы или поллиноза, при поливалентной сенсибилизации, непрерывном течении заболевания, когда нет возможности провести тестирование in vivo, после перенесенного в анамнезе анафилактического шока, при невозможности отмены антигистаминных препаратов. Преимущества in vitro метода перед кожным тестированием с аллергенами: тест не требует особой подготовки больного, отсутствует риск возникновения системных реакций при проведении тестирования из-за исключения непосредственного контакта пациента с аллергеном и обострения АЗ, нет возрастных ограничений (можно провести у младенцев, беременных, во время кормления ребёнка, у пожилых), нет необходимости отменять противоаллергическое лечение на период проведения исследования, есть возможность выявления сенсибилизации сразу к большому количеству (несколько десятков) аллергенов.

В педиатрическую панель включили пищевые продукты, часто употребляемые в детском возрасте и бытовые, животные, респираторные аллергены (рис. 3).

Жалобы больного и аллергоанамнез являются первым этапом на пути выяснения причин заболевания. Особое внимание уделяют выяснению связи обострений и развития болезни с видом, количеством и качеством пищи, временем ее приема, особенностями приготовления, наличием в ней добавок, употреблением различных напитков, лекарств, содержащих добавки. Для выявления непереносимости пищевых красителей, добавок и консервантов выясняют, были ли реакции (неприятные ощущения в животе, колики, диарея, рвота, сыпь) на окрашенные напитки (кола, соки и др.), кондитерские изделия (пирожные, конфеты, мороженое и др.) [6]. Аллергия на продукты питания и консерванты характеризуется широким спектром клинических признаков и симптомов, затрагивающих разные органы: ОАС, крапивница, ринит, астма, вовлечение НС, включая головные боли, вегетативный синдром, анафилаксия [5]. ПА может сопровождаться развитием анафилаксии, ко-

торая развивается в течение нескольких минут после употребления причинно-значимого пищевого продукта [9].

Недостатки метода: более длительный период (3 ч) проведения теста по сравнению с кожным тестированием (несколько минут), вероятность получить отрицательный результат в связи с небольшой продолжительностью жизни циркулирующих IgE или с наличием у пациента IgG-обусловленной реакции.

Элиминационные диеты следует назначить в зависимости от тяжести клинических симптомов, спектра причинно-значимых аллергенов, возраста больного ПА. Эффект диетотерапии зависит не только от точного установления пищевого продукта, вызывающего развитие аллергических реакций, но и правильного определения целесообразности и длительности элиминации в зависимости от аллергенных свойств пищевых аллергенов.

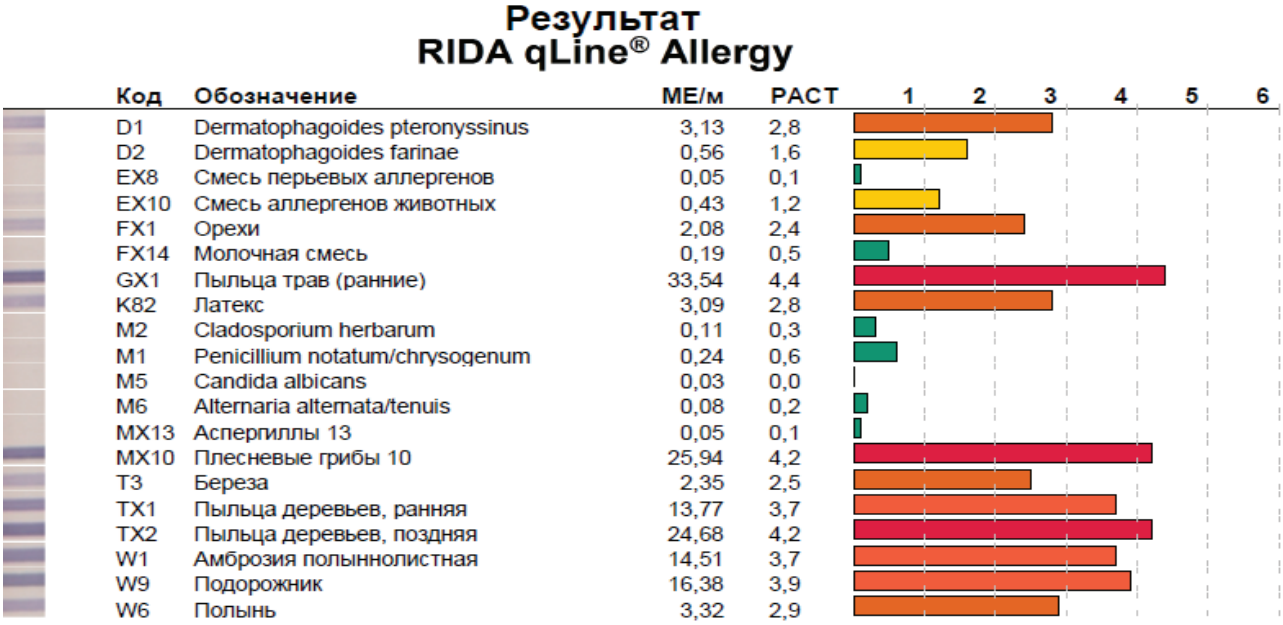


Рис 2. Смешанная панель.

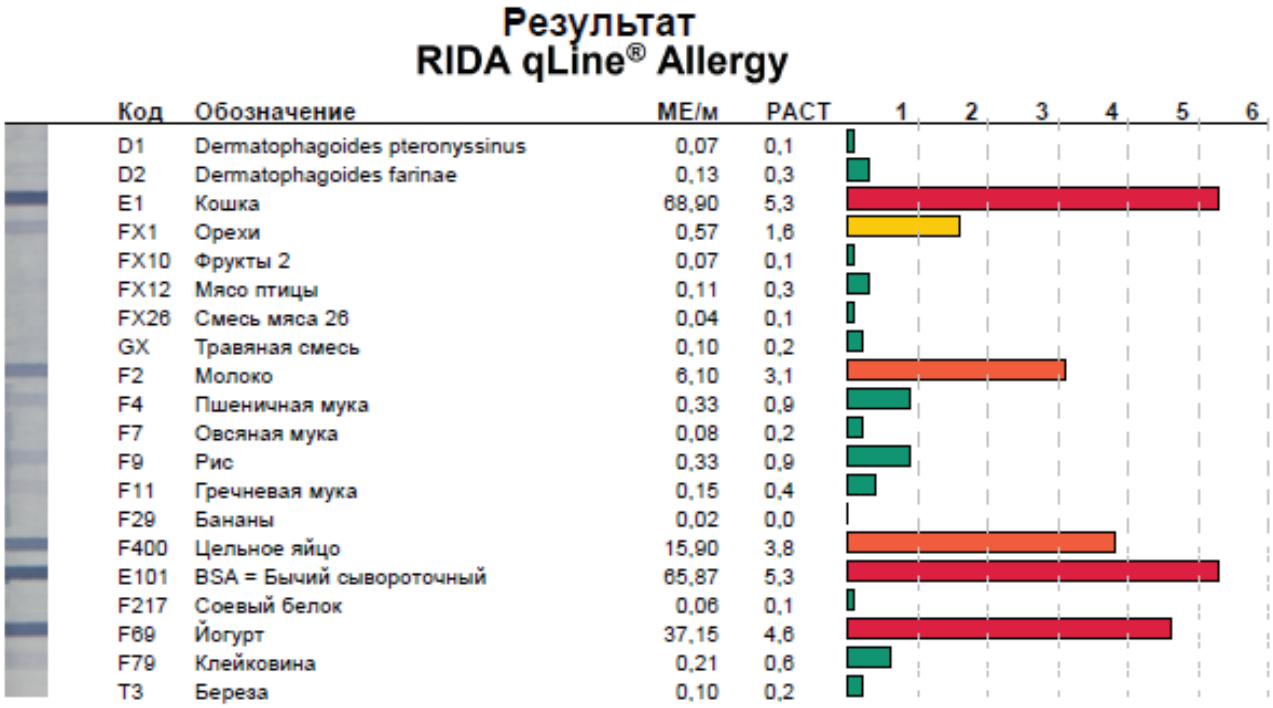


Рис 3. Педиатрическая панель.

Таким образом, безопасная для пациентов in vitro аллергодиагностика играет важную роль в ранней диагностики причинно-значимых аллергенов и определении скрытой сенсибилизации у больных ПА. Прежде чем назначить метод специфической аллергодиагностики, необходимо учесть особенности иммунологического механизма реализации аллергической реакции у пациента и обратить внимание на семейную предрасположенность, наличие сезонности заболевания, определить круг предполагаемых аллергенов. Для этой цели врач должен проанализировать аллергологический анамнез, клинические проявления заболевания, ориентировочно предполагая спектр аллергенов и тип реакции иммунной системы.

Исходя из вышесказанного, можно отметить перспективность использования иммуноблотинга панелей аллергенов для составления плана элиминационных диет, учитывая состав и аллергенные свойства пищевых продуктов и климатические особенности питания больных с АЗ.

Литература

1. Борисова И.В., Смирнова С.В. Пищевая аллергия у детей. – Красноярск: Издательство КГУ, 2011. – 150 с.
2. Зайцева С.В. Некоторые аспекты патогенеза и терапии пищевой аллергии у детей // Трудный пациент. – 2012. – Т. 10, №8-9. – С. 29-35.
3. Клинические разборы в Факультетской терапевтической клинике им. В.Н. Виноградова. Редкие диагностические трудные заболевания в клинике внутренних болезней; Под ред. В.А. Сулимова, О.В. Благовой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 688 с.
4. Колхир П.В. Доказательная аллергология и иммунология. – М.: Практ. медицина, 2010. – 528 с.
5. Рёкен М., Греверс Г., Бургдорф В. Наглядная аллергология. – М.: БИНОМ, 2008. – 238 с.
6. Титова Н.Д. Аллергические и неаллергические реакции на добавки в пище и лекарствах // Аллергол. и иммунол. – 2010. – Т. 11, №3. – С. 250-259.
7. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И.Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике // Рус. мед. журн. – 2004. – Т. 12, №14. – С. 876-885.
8. Хаитов Р.М. Аллергия. Фармакотерапия без ошибок. – М.: E-noto, 2013. – 496 с.
9. Sampson H.A., Munoz–Furlong A., Campbell R.L. et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/ Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 117, №2. – P. 391-397.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ С УЧЁТОМ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

Абдуллаева Д.Г.

***Цель**: определение сенсибилизации к различным аллергенам с учетом климатических и региональных особенностей питания больных с АЗ с помощью современных методов аллергодиагностики in vitro. **Материал и методы:** модифицированы панели аллергенов in vitro аллергодиагностики Rida qLine Allergy R-Biopharm (Germany). Тест основан на принципу иммунного анализа на нитроцеллюлозных мембранах для определения уровня аллергенспецифических IgE антител в сыворотке крови больного методом иммуноблот. В модифицированные панели аллергенов включены характерные для нашего региона пищевые, респираторные, грибковые, пыльцевыеи профессиональные аллергены. **Результаты**: каждая панель содержит по 20 аллергенов и 5 стандартов, откалиброванные по международным референсным протоколам «1stWHO IRP 67/86 for human IgE». Результаты выражаются в МЕ/мл (0–100) и в RAST классах (0–6). **Выводы**: тактика назначения элиминационных диет зависит от возраста больного пищевой аллергией, периода обследования, тяжести клинических проявлений, спектра причинно-значимых аллергенов.*

***Ключевые слова:** пищевая аллергия, in vitro диагностика, пищевые, грибковые, пыльцевые аллергены, диетотерапия.*

УДК: 616.345-036.12:612.017.1-053.2

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ КОЛОСТАЗОМ

Акилов Х.А., Саидов Ф.Х., Залялиева М.В.

СУРУНКАЛИ КОЛОСТАЗ МАВЖУД БОЛАЛАРДА ИММУНИТЕТ КУРСАТКИЧЛАРИНИНГ УЗИГА ХОСЛИГИ

Акилов Х.А., Саидов Ф.Х., Залялиева М.В.

FEATURES OF INDICATORS OF IMMUNITY IN CHILDREN WITH CHRONIC COLOSTASIS

Akilov Kh.A., Saidov F.Kh., Zalyaliyeva M.V.

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкентский институт усовершенствования врачей

***Мақсад**: сурункали колостаз мавжуд болаларда иммунитет кўрсаткичларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг болалар жарроҳлиги бўлимида сурункали ич қотиш, йўғон ичакнинг турли паталогиялари аниқланган 1 дан 10 ёшгача бўлган 17 та бола ўрганилган. **Натижа**: болалар ёшига боғлиқ бўлмаган ҳолатларда Т тизими ҳужайравий иммунитетни етишмовчилиги аниқланган. Иммун бошқарувчи субпопуляция CD-4-Т-хелпер/индуктор ва супрессор/цитотоксик CD8-Т-лимфоцит ($p<0,05$) даражасида аниқланган, бу тимик ва маҳаллий иммун системанинг етишмаганлиги билан боғлиқдир. Хелпер ва эффектор вазифали Т-лимфоцитлар етишмовчилигида туфайли иммун тизим жавобгарлиги пасаяди. **Хулоса**: сурункали колостаз мавжуд болаларда иммунологик танқислик етилмаган иммун тизими фонида намоён бўлади.*

***Калит сўзлар:** болалар, йўғон ичак патологияси, сурункали колостаз, иммунологик танқислик.*

***Objective**: To study the immune status in children with chronic colostasis. **Materials and Methods:** In the Department of pediatric surgery of the Republican scientific center of emergency medicine immunological status was determined in 17 children aged from 1 year to 10 years with chronic constipation, caused by colon various pathologies. **Results**: In children with chronic colostasis immune system is characterized by pronounced cellular and humoral deficiency on the background of immaturity. Regardless of the age of children, deficiency of T-cellular immunity at the level of immunoregulatory subpopulations of CD4-T helper/inducer and suppressor/cytotoxic CD8 T lymphocytes ($p<0.05$), which is associated with the inadequacy of thymic maturation and sensitivity to apoptosis on the background of immaturity of the system of local immunity. The weakening of the helper and effector functions of T-lymphocytes increased susceptibility to infections in these children. **Conclusions**: Children with colostasis in the period of exacerbation identified immune deficiency on the background of immaturity of the immune system.*

***Key words:** children, pathology of colon, chronic colostasis, immunological failure.*

Колостаз (colostasis: коло-+стаз); синонимы: констипация, обстипация, копростаз, запор – замедленная, затруднённая или систематически недостаточная и неадекватная дефекация (опорожнение кишечника, калоизвержение) [1].

Этиологию хронических запоров обычно связывают с внекишечной патологией, функциональными и органическими заболеваниями кишечника и тазового дна. Диагностика в первую очередь направлена на исключение органических и внекишечных заболеваний [2-4].

Анализ результатов многочисленных научных исследований выявил определяющее значение эффектов влияния медиаторов и гуморальных факторов на двигательную активность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и перистальтический рефлекс [5]. Установлено, что хроническому запору сопутствуют изменения в облигатной и условно-патогенной кишечной микрофлоре, нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета и увеличение кишечной проницаемости. При нормализации стула наблюдается регрессия нарушений микрофлоры, кишечной проницаемости, иммунитета и улучшается течение воспалительных заболеваний кишечника [6]

Известно, что препараты из нормальной микрофлоры, в том числе содержащие бифидобактерии, способны не только нормализовать микрофлору кишечника, но и повышать антиинфекционную резистентность макроорганизма, прямо или опосредованно воздействуя на иммунитет [7].

Цель исследования

Изучение состояния иммунитета у детей с хроническим колостазом (ХК).

Материал и методы

В отделении детской хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи иммунологический статус определяли у 17 детей в возрасте от 1-го года до 10 лет с хроническими запорами, вызванными различной патологией толстой кишки.

Состояние клеточного иммунитета оценивали по экспрессии поверхностных антигенов лимфоцитов в реакции непрямого розеткообразования с использованием моноклональных антител серии LT к дифференцировочным антигенам лейкоцитов человека: CD3 (маркер Т-лимфоцитов), CD4 (маркер хелперов/индукторов), CD8 (маркер супрессорных/цитотоксических Т-лимфоцитов, CD16 (маркер естественных киллеров), CD25 (б-цепь рецептора интерлейкина-2), CD45 RA (маркер нативных Т- и В-лимфоцитов), CD95 (FAS/APO-1 антиген, опосредующий апоптоз). Иммунорегуляторный индекс рассчитывали по соотношению $CD4^+$-и $CD8^+$-клеток. Показатели гуморального иммунитета в периферической крови определяли с помощью моноспецифических сывороток к различным классам иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии.

Результаты и обсуждение

Становление иммунной системы детей, начиная с «иммунодефицита новорожденных» и до развития иммунологической компетенции, происходит на фоне микробной колонизации кишечника. Нарушение моторики кишечника ведет к изменению микробиоценоза. Так, запаздывание контаминации толстой кишки грамотрицательными неспорообразующими облигатно-анаэробными бактериями играет критическую роль в регуляции кишечной микро-

флоры, что отражает динамику становления иммунных механизмов у детей раннего возраста. Особо важное значение это имеет у детей с аномалиями развития толстой кишки, приводящими к запорам и хронической интоксикации.

В связи с этим мы определяли показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета, системы фагоцитов в образцах венозной крови у детей с колостазом двух возрастных групп: 1-5 лет (1-я гр.) и 6-10 лет (2-я гр.). Контролем служили показатели 8 детей 1-5 лет и 12 детей 6-10 лет. Такое разделение провели в соответствии с различиями в становлении иммунной системы в этих возрастных группах. У 13 детей диагностирована долихосигма, у 3 – мегадолихоколон, у 1 – долихоколон.

Показатели клеточного иммунитета у больных детей в сравнении с контролем представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у обследованных детей, M±m

Показатель	Дети от 1-го года до 5 лет	Дети от 6 до 10 лет
Лейкоциты	6440±900 5725±409	5510±690 6075±440
Лимфоциты, %	40,1±2,4а 45,8±2,1	42,3±2,8а 35,8±1,55
Лимфоциты, абс.	2582±380 2619±120	2356±155 2172±94
CD3+, %	34,4±2,3б 47,9±2,2	37,7±2,2б 52,0±1,9
CD3+, абс.	888±54б 1254±57	883±49а 1129±42
CD4+, %	23,4±1,0б 32,1±2,3	21,8±1,1в 29,7±1,2
CD4+, абс	604±26б 840±60	513±25а 645±26
CD8+, %	16,9±1,0а 22,1±1,8	19,0±1,6а 23,3±0,7
CD8+, абс.	436±22а 579±47	447±35 506±15
CD4/CD8	1,38±0,06 1,48±0,06	1,17±0,08 1,3±0,08

Примечание. В числителе показатели больных детей, в знаменателе – контрольные значения. а – p<0,05, б – p<0,01, в – p<0,001 по сравнению с контролем.

В среднем у детей в возрасте до 5 лет количество лейкоцитов было в пределах нормы, но размах индивидуальных значений регистрировался в широких пределах – от 3200 до 11000 кл/мкл, что зависело от степени воспалительного процесса и аутоинтоксикации в момент поступления.

Лейкопения отмечалась у 2 детей, лейкоцитоз у 3. В этой возрастной группе для здоровых детей характерен физиологический лимфоцитоз. У больных детей наблюдалась лимфопения (p<0,05), что служило неблагоприятным признаком.

При анализе показателей Т-клеточного звена иммунитета у 100% больных выявлено достоверное снижение как абсолютного, так и относительного содержания общей популяции CD3-Т-лимфоцитов в 1,4 раза (p<0,01). Было обнаружено достоверное снижение абсолютного и относительного количества CD4-Т-лимфоцитов хелперов/индукторов в 1,4 раза (соответственно до 604±26 и 23,4±1,0; p<0,01). Показатели CD8-Т-супрессорных/цитотоксических лимфоцитов также были достоверно снижены в среднем в 1,3 раза (p<0,01). Надо отметить, что снижение иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов CD4 и CD8 клеток было почти равнозначным, за счет этого индекс иммунорегуляции (ИРИ = CD4/CD8) не отличался достоверно от контрольных значений.

У детей 2-й группы выявлялся лимфоцитоз. Содержание лимфоцитов достоверно превышало контрольные цифры (p<0,05), только у одного ребенка оно было ниже контроля. Абсолютные величины были несколько выше контроля, что связано с ростом относительных значений. Анализ показателей Т-клеточного звена иммунитета выявил достоверное снижение общего пула Т-лимфоцитов у 100% больных детей как в относительных (p<0,01), так и в абсолютных величинах (p<0,05). Дефицит Т-лимфоцитов наблюдался за счет снижения иммунорегуляторных субпопуляций CD4-Т-хелперов/индукторов и CD8-супрессорных/цитотоксических лимфоцитов. Содержание CD4-Т-лимфоцитов у больных было снижено в 1,4 раза (21,8±1,1% против 29,7±1,2% в контроле; p<0,001), а CD8-Т-лимфоцитов в 1,2 раза (19,0±1,6% против 23,3±0,7%; p<0,01). Абсолютные величины отличались достоверно для CD4+-лимфоцитов (p<0,05) и незначительно для CD8+-лимфоцитов (p>0,05). Индекс иммунорегуляции за счет почти равнозначного снижения CD4+- и CD8+-лимфоцитов выявлялся незначимо ниже контроля.

Таким образом, у детей с колостазом выявляется дефицит Т-клеточного звена иммунитета на уровне иммунорегуляторных субпопуляций CD4-Т-хелперов/индукторов и супрессорных/цитотоксических CD8-Т-лимфоцитов в обеих возрастных группах. Такой дефицит Т-клеточных субпопуляций, особенно CD4+-хелперов/индукторов происходит за счет неадекватного тимического созревания и чувствительности к апоптозу на фоне незрелости (неразвитости) системы местного иммунитета. Ослабление хелперной и эффекторной функций Т-лимфоцитов повышало восприимчивость к инфекциям у этих детей.

Показатели гуморального звена иммунитета представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, у детей с ХК отмечалось достоверное повышение как абсолютного, так и относительного содержания CD19+В-лимфоцитов х (p<0,05). Активация экспрессии CD19-рецепторов не сопровождалась ростом функциональной активности В-лимфоцитов. Концентрация IgM и IgA в сыворотке крови больных детей 1-й возрастной группы не отличалась от контроля. То же самое было характерно и для IgG. У детей 2-й группы в возрасте 6-10 лет концентрация иммуноглобулинов M и G была достоверно ниже контроля (p<0,05), у уровень IgA снижался недостоверно (p>0,05).

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета у обследованных детей, M±m

Показатель	Дети до 5 лет	Дети 6-10 лет
$CD19^+$, %	32,7±2,6* 26,7±1,3	35,3±3,1* 25,6±1,6
$CD19^+$, абс.	844±60* 699±34	831±73* 556±34
IgA, мг%	99,7±13,9 91,6±5,8	117,4±16,9 136±6,4
IgM, мг%	70,0±4,5 80,9±6,4	79,1±8,8* 104±5,0
IgG, мг%	973±141 963±35	877±86* 1065±27

Примечание. В числителе показатели больных детей, в знаменателе – контрольные значения. * – p<0,05 по сравнению с контролем.

Необходимо отметить широкий размах индивидуальных значений для IgA и IgG у детей обеих возрастных групп. Так, концентрация IgG ниже контроля была у 40% детей в возрасте 1-5 лет и у 71,4% в возрасте 6-10 лет. Концентрация IgG ниже значений контроля выявлялась у 60% 1-й и у 85,7% 2-й группы.

Такое снижение характеризует незрелость гуморального звена иммунитета у детей с колостазом. В-лимфоциты,

несмотря на их стимуляцию, неспособны секретировать иммуноглобулины в необходимых количественных и качественных соотношениях. Вероятно, это обусловлено низким числом хелперных Т-лимфоцитов. В результате дисбаланса иммуноглобулинов у детей с колостазом снижалась противомикробная защита. У детей 6-9 лет отмечалось достоверное снижение уровня IgA и IgG, что отражает угнетение гуморального звена иммунитета. Детский организм достигает способности формировать иммунный ответ, сравнимый с таковым у взрослых в течение первых 6-9 лет жизни. У детей с колостазом физиологический иммунодефицит Т- и В-звеньев иммунитета усугубляется еще большим нарушением защитных сил, выраженной иммунодепрессией. Иммунодефицит приобретает системный характер, когда, наряду с дефицитом $CD4^+$Т-лимфоцитов, нарастает функциональная недостаточность $CD8^+$-Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов.

Активационные маркеры лимфоцитов определяли по содержанию CD25 (L-цепь рецептора для ИЛ-2), CD95 (рецептор для Fas-L-Fas лиганда, индуцирует апоптоз клеток). Экспрессия данных рецепторов осуществляется на активированных Т-, В-клетках, моноцитах/макрофагах, естественных клетках киллерах и других клетках иммунной системы, принимающих непосредственное участие в иммунорегуляции организма при различных патологических состояниях.

Результаты исследования экспрессии активационных маркеров лимфоцитов больных детей представлены в таблице 3. У больных детей обеих групп отмечалось уменьшение абсолютного и относительного количества $CD25^+$лимфоцитов в 1,1 раза по сравнению с контролем (p>0,05). Регистрировался широкий разброс индивидуальных значений, что при малой выборке больных не позволило установить достоверность различий. Аналогичные результаты в обеих группах получены и для $CD95^+$лимфоцитов. Не выявлено достоверных различий между группами больных и в сравнении с контролем.

Таблица 3

Количество лимфоцитов с маркерами активации до лечения, M±m

Показатель	Дети до 5 лет	Дети 6-10 лет
CD25+, %	22,7±1,7 / 24,5±1,2	24,0±2,4 / 26,8±1,9
CD25+, абс.	586±44 / 642±31	565±52 / 582±41
CD95+, %	22,5±2,2 / 25,6±1,5	25,9±3,4 / 26,0±1,3
CD95+, абс.	581±59 / 670±38	610±78 / 564±29
CD25/CD95	1,0±0,02 / 0,95±0,06	0,92±0,04 / 1,03±0,05

Примечание. В числителе показатели больных детей, в знаменателе – контрольные значения.

Таким образом, на фоне выраженного дефицита Т-лимфоцитов хелперов/индукторов обнаруживается снижение экспрессии на них CD25-рецепторов, которые являются основными клетками, продуцирующими ИЛ-2. ИЛ-2 – ключевой регуляторный цитокин, необходимый для активации, дифференцировки и пролиферации Т-клеток, вызывает функциональную активацию Т- и В-клеток. Его дефицит приводит к снижению адаптивного иммунного ответа.

Исследование экспрессии CD95+-рецепторов не выявило достоверных отличий от контроля (p>0,05 для обеих групп), но отмечалась тенденция к снижению этого показателя. Мы обратили внимание на то, что у больных с лимфопенией экспрессия $CD95^+$-рецепторов была выше, выявлялась обратная корреляция (r=-0,25). Это является доказательством гибели лимфоцитов вследствие апоптоза у этих детей. То есть одним из механизмов развития иммунодепрессии при колостазе у детей могут быть не только незрелость и анергия клеточного звена иммунитета, но и повышенная готовность Т-клеток к негативному ответу в результате хронической интоксикации.

Показатели врожденного иммунитета представлены в таблице 4. У детей 1-й группы отмечался нейтрофилез, достоверно выше, чем в контроле как в относительных (p<0,05), так и абсолютных значениях. У детей в возрасте 6-10 лет содержание нейтрофилов было ниже контрольных значений незначимо в относительных (p>0,05) и достоверно в абсолютных значениях (p<0,05). Известно, что в возрасте до 5 лет в норме, несмотря на физиологический нейтрофилез, фагоцитарный резерв невысок. Хронический колостаз еще более усугубляет функциональную недостаточность нейтрофилов.

Таблица 4

Показатели неспецифических факторов защиты, M±m

Показатель	Дети до 5 лет		Дети 6-10 лет	
Моноциты, %	5,2±0,4	5,1±1,2	5,33±0,37	5,2±0,3
Моноциты, абс.	335±25	282±73	293±20	316±18
Нейтрофилы, %	61,4±2,3а	50,0±3,4	62,1±2,2	63,8±1,9
Нейтрофилы, абс.	3954±148б	2862±194	3422±121а	3876±115
$CD16^+$, %	23,9±2,4	20,8±1,9	23,7±3,3	21,7±1,1
$CD16^+$, абс.	617±66	568±49	552±74	471±24
$CD45^+$, %	28,1±3,3	29,6±1,3	26,0±2,5[а]	33,6±1,6
$CD45^+$, абс.	725,7±82	775±34	606±58[а]	729±34

Примечание. В числителе показатели больных детей, в знаменателе – контрольные значения. а – p<0,05, б – p<0,01 по сравнению с контролем.

Защита против внутриклеточных микробов осуществляется естественными клетками киллерами, количество которых у детей выше, чем у взрослых, но функциональная активность ниже.

У детей обеих групп имеет место повышение уровня как относительного, так и абсолютного количества естественных клеток киллеров ($CD16^+$-клеток), недостоверное относительно контрольных данных (p>0,05). При индивидуальном анализе у ряда детей (40% в обеих группах) эти показатели были выше контроля в 1,5-2 раза, возможно, за счет инфекционного процесса, вызванного вирусами.

Рецепторы CD45RA+ присутствуют на нативных Т-, В-клетках, моноцитах. У детей до 5 лет содержание $CD45RA^+$-клеток не отличалось от контрольного в относительных и абсолютных значениях (p>0,05). У больных 2-й группы экспрессия $CD45RA^+$-рецепторов была ниже контроля в относительных (p<0,05) и абсолютных (p<0,05) величинах.

Таким образом, в результате обследования детей с колостазом в период обострения выявлена иммунологическая недостаточность на фоне незрелости иммунной системы;

- отмечалось достоверное снижение относительных и абсолютных значений зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+$клеток) в обеих обследованных группах детей (1-5 лет и 6-10 лет);

- зарегистрировано изменение структуры субпопуляционного состава Т-имфоцитов, обусловленное снижением $CD4^+$-хелперов/индукторов и $CD8^+$-супрессорных/цитотоксических клеток;

Клиническая медицина

- отмечается активация $CD19^+$-рецепторов В-лимфоцитов, не сопровождаемая ростом функциональной активности гуморального звена иммунитета. Иммуноглобулины основных классов у больных детей 1-й группы не отличались от контроля, уровень IgM и IgG у больных 2-й группы был снижен;

- у детей с колостазом в возрасте 1-5 лет выявлялся нейтрофилез в относительных и абсолютных величинах, в возрасте 6-10 лет нейтропения наблюдалась только в абсолютных значениях;

- выявлено снижение содержания наивных $CD45^+$-лимфоцитов у детей в возрасте 6-10 лет.

Выводы

1. У детей с ХК иммунная система отличается выраженным клеточным и гуморальным дефицитом на фоне незрелости. При ХК независимо от возраста детей выявлен дефицит Т-клеточного звена иммунитета на уровне иммунорегуляторных субпопуляций CD4-Т-хелперов/индукторов и супрессорных/цитотоксических CD8-Т-лимфоцитов ($p<0,05$), что связано с неадекватностью тимического созревания и чувствительности к апоптозу на фоне незрелости (неразвитости) системы местного иммунитета. Ослабление хелперной и эффекторной функций Т-лимфоцитов повышало восприимчивость к инфекциям у этих детей.

2. На фоне выраженного дефицита Т-лимфоцитов хелперов/индукторов обнаруживается снижение экспрессии на них CD25-рецепторов, которые являются основными клетками, продуцирующими ИЛ-2, дефицит которого приводит к снижению адаптивного иммунного ответа.

Литература

1. Златкина А.Р. Колиты // Клин. мед. – 1999. – №7. – С. 59-62.

2. Clark K., Lam L.T., Talley N.J. et al. Assessing the Presence and Severity of Constipation with Plain Radiographs in Constipated Palliative Care Patients // J. Palliat. Med. – 2016. – Vol. 19, №6. – P. 617-621.

3. Dehghani S.M., Ehsaei Z., Honar N., Javaherizadeh H. Frequency of Celiac Disease In Children With Chronic Functional Constipation in Shiraz-Iran // Middle East. J. Dig. Dis. – 2015. – Vol. 7. – P. 166-169.

4. Gfroerer S., Rolle U. Pediatric intestinal motility disorders // Wld J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21 (33). – P. 9683-9687.

5. Mearin M.F. Irritable bowel syndrome (IBS) subtypes: Nothing resembles less an IBS than another IBS // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2016. – 108, №2. – P. 57-58.

6. Quitadamo P., Thapar N., Staiano A. et al. Effect of Bowel Cleansing on Colonic Transit Time Measurement in Children with Chronic Constipation // J. Pediatr. – 2015. – Vol. 167, №6. – P. 1440-1442.

7. Solis-Pereyra B., Aattouri N., Lemonnier D. Role of food in the stimulation of cytocine production // Amer. J. Clin. Nutr. – 1997. – Vol. 66, №2. – P. 521S-525S.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ КОЛОСТАЗОМ

Акилов Х.А., Саидов Ф.Х., Залялиева М.В.

***Цель**: изучение состояния иммунитета у детей с хроническим колостазом. **Материал и методы:** в отделении детской хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи иммунологический статус определяли у 17 детей в возрасте от 1-го года до 10 лет с хроническими запорами, вызванными различной патологией толстой кишки. **Результаты**: у детей с хроническим колостазом иммунная система отличается выраженным клеточным и гуморальным дефицитом на фоне незрелости. Независимо от возраста детей выявляется дефицит Т-клеточного звена иммунитета на уровне иммунорегуляторных субпопуляций CD4-Т-хелперов/индукторов и супрессорных/цитотоксических CD8-Т-лимфоцитов ($p<0,05$), что связано с неадекватностью тимического созревания и чувствительности к апоптозу на фоне незрелости (неразвитости) системы местного иммунитета. Ослабление хелперной и эффекторной функций Т-лимфоцитов повышало восприимчивость к инфекциям у этих детей. **Выводы**: у детей с колостазом в период обострения выявлена иммунологическая недостаточность на фоне незрелости иммунной системы.*

***Ключевые слова:** дети, патология толстой кишки, хронический колостаз, иммунологическая недостаточность.*

УДК: 616.12-008.46-036.12

ЎЗБЕК МИЛЛАТИГА МАНСУБ СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ADRB1 ГЕНИ ARG389GLY ПОЛИМОРФИЗМИ

Алиева Т.А.

ПОЛИМОРФИЗМ ARG389GLY ГЕНА ADRB1 У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Алиева Т.А.

ARG389GLY POLYMORPHISM OF ADRB1 GENE IN UZBEK PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Aliyeva T.A.

Тошкент тиббиёт академияси

***Цель**: изучение Arg389Gly полиморфизма гена ADRB1 у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). **Материал и методы:** под наблюдением были 154 больных с ХСН узбекской национальности. Молекулярно-генетические исследования выполнялись с применением полимеразной цепной реакции в дНК выделенной из крови. **Результаты**: при анализе частоты встречаемости аллелей и генотипов Arg389Gly гена ADRB1 выявлено, что среди больных с ХСН I ФК 389Gly аллеля обнаруживается в 1,9 раза чаще, чем в контрольной группе. Данный аллель в группе больных с III ФС регистрируется достоверно чаще, чем у пациентов с I ФС. **Выводы**: Arg389Gly полиморфизма гена ADRB1 у больных с ХСН имеет прогностическое значение в течении заболевания.*

***Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, β-рецепторы, ген ADRB1, полиморфизм.*

***Objective**: To study Arg389Gly polymorphism of ADRB1 gene in Uzbek patients with chronic heart failure (CHF). **Materials and Methods:** The study included 154 Uzbeks patients with CHF. Molecular-genetic studies have been performed with the use of polymerase chain reaction DNA of blood. **Results**: In patients with CHF analysis of Arg389Gly alleles and genotypes of ADRB1 gene identified that in patients with CHF of FC I are 1.9-fold more likely to have 389Gly allele, compared with the control group. This allele was significantly more common in patients with FC III than in those with FC I. **Conclusions**: Analysis of Arg389Gly polymorphism of ADRB1 gene in patients with CHF showed prognostic significance in the disease course.*

***Key words:** Chronic heart failure, β-receptors, ADRB1 gene, polymorphism.*

Юрак қон томир касалликларини даволашда эришилган ютуқларга қарамасдан сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан хасталанган беморлар сони ортиб бормоқда. Фремингем тадқиқотлари натижаларига кўра, СЮЕ ташхиси қўйилгач, 5 йилдан сўнг ўлим 75% эркак беморларда ва 62% аёл беморларда кузатилади. Ҳар йили 50% ўлим оғир даражали СЮЕ ли беморларга тааллуқлидир. СЮЕ нинг энг кўп учрайдиган сабаби юрак ишемик касаллиги (ЮИК) бўлиб, СЮЕ ли беморларнинг 54-68,6% ни ташкил қилади [1,3,4,6]. СЮЕ зўрайиб боришнинг бошланғич механизмлари нейрогуморал бошқарилув – симпатико-адренал тизим (САТ) фаоллигининг ортишидир. САТ фаоллигининг ортиши СЮЕ ли беморларда муҳим прогностик омил ҳисобланувчи, ренин-ангиотензин-альдостерон тизими (РААТ) ва бошқа нейрогормонлар ва медиаторлар – цитокинлар, эндотелинлар, натрийуретик пептид тизими фаоллашувига, миокард ремоделлашувига сабаб бўлади ва СЮЕ нинг зўрайишига олиб келади [2,10]. СЮЕ ли беморларда САТ нинг миокардга кўпгина салбий таъсирлари бета 1-адренорецепторлар орқали амалга оширилади ва САТ нинг узоқ вақт давомида фаоллашиши бета адренергик рецепторлар тизими ҳолатига таъсир қилади ва ß1- рецепторлари миқдори ва зичлиги камайишига ва юракда рецептор ва ҳужайра даражасидаги ўзгаришларга сабаб бўлади [5]. Юрак етишмовчилигининг белгилари ривожланишида ва касаллик прогнозида β-адренорецепторлар гени полиморфизмига катта эътибор қаратилмоқда. Сўнгги ўн йилликда СЮЕ билан ассоциялашган генетик маркерликка талабгор бир қатор генлар полиморфизми аниқланган. Бета-адренорецепторлар генлари оиласини характерловчи генлар полиморфизми алоҳида диққат эътиборни жалб этади [7,8,9].

Мақсад

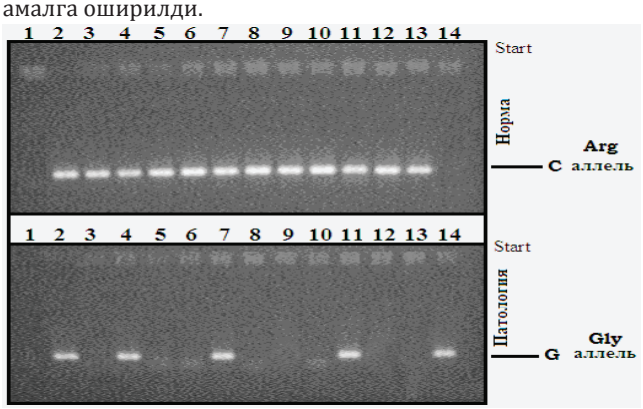
СЮЕ билан хасталанган беморларда ADRB1 гени Arg389Gly полиморфизми ўрганиш.

Материал ва усуллар

СЮЕ билан хасталанган 154 та бемор эркаклар текширишдан ўтказилди (ўртача ёши 50,7±6,8 га тенг). Текширувга киритилган беморлар 6 ойдан 3 йилгача бўлган муддатда МИ ўтказган бўлиб, олти минутли юриш синамаси ва кардиологларнинг Нью-Йорк Ассоциацияси таснифига асосан СЮЕ ФС бўйича гуруҳларга ажратилди. I ФС гуруҳини 27 бемор, II ФС гуруҳини 58 бемор ва III ФС гуруҳини 69 бемор ташкил этди. Назорат гуруҳини 157 соғлом кишилар ташкил этди. Гуруҳлар ёши бўйича мос эди. Молекуляр-генетик текширувлар гематология илмий-текшириш институти қошидаги молекуляр тиббиёт ва ҳужайра технологияси бўлимида ўтказилди. Текширишда қондаги лимфоцитлар ажратилган ДНК намуналаридан фойдаланилди ва улар билан "Applied Biosystems" (АҚШ) ва "Corbett Research" (Германия) программалаштирилган термоциклерларда стандарт полимеразали занжирли реакция (ПЗР) ўтказилди. ПЗР дан сўнг амплификация спецификлиги ва амплификат миқдорини 2% агар оз гелда электрофорез усули билан ўтказилди ва Geldok видеотизими "Биоком" (Россия) орқали натижалар хужжатлаштирилди (1-расм).

Текширув натижалари статик таҳлили IBMPC/AT шахсий компьютерида ва Microsoft office ECXEL 6.0 дастурида амалга оширилди. Кўрсаткичлар M±m кўринишида берилди. Белгилар боғлиқлиги Пирсоннинг чизиқли корреляция коэффициенти ёрдамида таҳлил қилинди. Сифат ва сонли белгиларни баҳолашда Спирменкорреляцион коэффициентидан фойдаланилди. Ишончлилик мезони бўлиб p<0,05 ишлатилди. Генотипларнинг учраши каноник Харди-Вайнберг бўлинишдан оғиши генетик тек-

ширишлар таҳлилида қўлланувчи “GenePop” (“Genetics of Population”) компьютер дастуридан фойданилган ҳолда амалга оширилди.



1-манфий назорат; 2-мусбат назорат; 3,5,6,8,9,10,12,13 – Ёввойи генотип Arg/Arg; 4,7,11 – Гетерозигот генотип Arg/Gly, 14 – Гомозигот генотип Gly/Gly

ADRB1 гени Arg389Gly полиморфизми ЯЗР маҳсулотлари электрофореграммаси.

Тадқиқот натижалари

Тадқиқот натижаларини таҳлили кўрсатдики, СЮЕ ли беморларда Arg 389Gly генотиплари бўлиниши қуйидагича бўлди: Arg/Arg генотип – I ФС гуруҳи беморларида 62,3% ни, II ФС гуруҳ беморларида 58,6% ва III ФС гуруҳ беморларида 71% ни ташкил этди. Arg/Gly генотип I ФС гуруҳи беморларида 40,7%, II ФС гуруҳ беморларида 39,5% ва III ФС гуруҳ беморларида 24,6% ни ташкил этди (1-жадвал).

Текширилган гуруҳларда гомозигот Arg389Arg генотип умумий танловда 62,3% ҳолатда (96/154) ва популяцион танловда 46,5% ҳолатда учради ($\chi2$=0.2; P=0.6; OR=0.9; 95%CI0.56-1.417). Асосий гуруҳда Arg389 аллель 78,9% хромосомада ва популяцион танловда 80,6% ҳолда учради (P>0.05).

Гомозигот ва нохуш аллелли Gly 389Gly генотип СЮЕ ли беморларда 4.5% (7/154) ва популяцион танлов гуруҳида 3.8% (6/157) ҳолда учради ($\chi2$=0.04; P=0.8; OR=1.1; 95% CI0.368-3.415). Нохуш аллель Gly38921,1% хромосомада СЮЕ билан хасталанган беморларда ва назорат гуруҳида 19,4% хромосомада учраши аниқланди ($\chi2$=0.3; P=0.6; OR=1.1; 95%CI 0.750- 1.641).

СЮЕ билан хасталанган беморларда ADRB1 гени Arg389Gly аллель ва генотипларининг касалликнинг ФС га боғлиқ учраши таҳлили шуни кўрсатдики, бу полиморфизм касаллик кечишига таъсир кўрсатади (2-жадвал). СЮЕ I ФС гуруҳи беморларида 389Gly аллель (31,5%) ва Gly/Gly генотип (11,1%) назорат гуруҳига (19,4% ва 3,8%) нисбатан ишончли даражада кўпроқ учради. Бу гуруҳда 389Gly аллелининг учраши назорат гуруҳига нисбатан 1,9 марта юқорилиги аниқланди ($\chi2$=4.0; P=0.04; OR=1.9; 95%CI 1.006, 3.609). Gly/Gly ташувчиларда СЮЕ I ФС ривожланиш хавфи 3,1 марта юқори ($\chi2$=2.6; P=0.1; OR=3.1; 95%CI0.737, 13.43).

СЮЕ билан хасталанган беморларда ADRB1 гени Arg389Gly аллель ва генотиплари таҳлили яна шуни кўрсатдики, 389Gly аллелининг учраши III ФС гуруҳ беморларида I ФС гуруҳи беморларига нисбатан юқори ($\chi2$=5.2; P=0.02; OR=2.3; 95%CI 1.109, 4.758) ва бу “шикастловчи” аллелни касаллик клиник кечишидаги аҳамиятини кўрсатиб беради.

1-жадвал

СЮЕ ли беморларда ADRB1 гени Arg389Gly полиморфизмини учраши

Гуруҳ	n	Аллеллар (n%)		Генотиплар (n%)		
		Arg	Gly	Arg/Arg	Arg/Gly	Gly/Gly
СЮЕ	154	243 (78.9)	65 (21.1)	96 (62.3)	51 (33.1)	(4.5)
I ФС	27	37 (68.5)	17 (31.5)	13 (48.1)	11 (40.7)	(11.1)
II ФС	58	91 (78.4)	25 (21,5)	34 (58.6)	23 (39.6)	(1.7)
III ФС	69	115 (83.3)	23 (16.7)	49 (71.0)	17 (24.6)	(4.3)
Назорат гуруҳи	157	253 (80.6)	61 (19.4)	102 (46.5)	49 (31.2)	(3.8)

2-жадвал

СЮЕ ли беморларда ADRB1 гени Arg389Gly полиморфизмини I ФС ва III ФС гуруҳ беморларида учраши

Аллеллар ва генотиплар	Гуруҳлардаги аллеллар ва генотиплар		Ишончлилик
	IФС n=27	IIIФС n=69	
Аллель Arg	37	115	χ^2=5.2; P=0.02; OR=2.3; 95%CI 1.109, 4.758
Аллель Gly	17	23	
Генотип Arg/Arg	13	49	χ^2=4.4; P=0.03; OR=0.4; 95%CI0.1515, 0.9479
Генотип Arg/Gly	11	17	χ^2=2.4; P=0.1; OR=2.3; 95%CI0.8191, 5.399
Генотип Gly/Gly	3	3	χ^2=1.5; P=0.2; OR=1.7; 95%CI0.5192, 14.56
Генотип Arg/Gly + Gly/Gly	14	20	χ^2=4.4; P=0.04; OR=2.6; 95%CI1.055, 6.599

Хулоса

СЮЕ билан хасталанган беморларда ADRB1 гени Arg389Gly аллель ва генотиплари таҳлили шуни кўрсатдики, бу геннинг 389Gly аллели СЮЕ клиник кечишида катта аҳамиятга эга.

Адабиётлар

1. Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. и др.Влияние основных факторов риска у пациентов на прогноз при декомпенсации сердечной недостаточности //Кардиология.- 2014. №12. С.37-43.

2. Лазарев П. В., Александрия Л. Г., Шаваров А. А. Прогноз больничной летальности у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности // Кардиология. – 2013. - №2. – С. 19-24.

3. Engelfriet P. M., Hoogenveen R. T.,Boshuizen H. C., Baal van P. H. To die with of from heart failure: a difference that counts: is heart failure underrepresented in national mortality statistics?//Eur J Heart Fail. -2011. –Vol.13. –P. 377-38.

4. Habal M. V., Liu P. P., Austin P. C. et al. Association of heart rate at hospital discharge with mortality and hospitalizations in patients with heart failure. // Circ Heart Fail. – 2014. - №7. – P. 12-20.

5. Ho D., Yan L., Iwatsubo K., Vatner D.E. Modulation of beta-

adrenergic receptor signaling in heart failure and longevity: targeting adenylyl cyclase type 5. //Heart Fail Rev.- 2010. -Vol.15, №5.-P.495-512

6. Gheorghiade M., Vaduganathan M., Fonarow G. et al. Rehospitalization for Heart Failure Problems and Perspectives // J Am CollCardiol. – 2013. – Vol. 61, №4. – P. 391-403.

7. Liu W.N., Fu K.L.,GaoH.Y. et al.β1 Adrenergic Receptor Polymorphisms and Heart Failure: A Meta-Analysis on Susceptibility, Response to β-Blocker Therapy and Prognosis. //PLoS One. –2012.-Vol.7№7. e37659.

8. Muthumala A., Drenos F., Elliott P.M., Humphries S.E. Role of beta adrenergic receptor polymorphisms in heart failure: systematic review and meta-analysis//Eur. J. Heart. Fail.-2008.-Vol.10, №. - P.3-13

9. Pereira S.B., Velloso M.W., Chermont S. β-adrenergic receptor polymorphisms in susceptibility, response to treatment and prognosis in heart failure: implication of ethnicity//Mol Med Rep.- 2013.-Vol.7, №1. –P.259-265

10. Rocchiccioli J.P., McMurray J.J.V., Dominiczak A.F. Biomarkers in heart failure: a clinical review //Heart Fail Rev.- 2010. –Vol.15. –P.251—273

ЎЗБЕК МИЛЛАТИГА МАНСУБ СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ADRB1 ГЕНИ ARG389GLY ПОЛИМОРФИЗМИ

АлиеваТ.А.

***Мақсад**: сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан хасталанган беморларда ADRB1 гени Arg389Gly полиморфизмини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотга ўзбек миллатига мансуб СЮЕ ли 154 бемор киритилган. Молекуляр-генетик текширишлар қонда ажратилган ДНК да полимеразали занжирли реакция усулини қўллаб бажарилган. **Натижа**: СЮЕ билан хасталанган беморларда ADRB1 гени Arg389Gly аллель ва генотиплари таҳлили 389Gly аллелининг I ФС гуруҳи беморларида учраши назорат гуруҳига нисбатан 1.9 марта юқорилигини аниқлади. Бу аллель III ФС гуруҳ беморларида I ФС гуруҳи беморларига нисбатан ишончли юқори учраши аниқланди. **Хулоса**: СЮЕ билан хасталанган беморларда ADRB1 гени Arg389Gly полиморфизми таҳлили шуни кўрсатдики, бу геннинг 389Gly аллелининг СЮЕ клиник кечишини прогнозлашда аҳамияти катта.*

***Калит сўзлар:** сурункали юрак етишмовчилиги, бета-рецепторлар, ADRB1 гени, полиморфизм.*

УДК: 616.988.23-616.853.3:572.7

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Артыкова М.А., Набиева Н.А.

ЭПИЛЕПСИЯ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН БОЛАЛАР ЦЕРЕБРАЛ ФАЛАЖИДА БОШ МИЯНИНГ ЎЗИГА ХОС МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Артыкова М.А., Набиева Н.А.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE BRAIN IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY COMPLICATED BY EPILEPSY

Artikova M.A., Nabiyeva N.A.

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Мақсад*: эпилепсия билан асоратланган болалар церебрал фалажида (БЦФ) бош миянинг ўзига хос морфологик ва морфометрик ўзгаришларини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *эпилепсия билан асоратланган БЦФнинг гиперкинетик, икки томонлама гемиплегия ва гемиплегик шакллари бўлган 32 мурдаларнинг бош мия ярим шарларининг шикастланган пешона, чакка ва гипоталамус қисмлари морфометрик текширилган.* ***Натижа****: эпилепсия билан асоратланган БЦФ турли шаклларида бош миянинг морфометрик текширувлари бош мия пўстлоқ қавати қатламларининг қалинлиги, нейронлар ва астроцитлар зичлиги, ҳамда астроцитлар индексини меёрий кўрсаткичлардан фарқланишини кўрсатди. Бош мия пўстлоғининг пирамидал-ҳужайра қаватлари қалинлиги ва нейронлар зичлигининг юпқалашиши, астроцитлар зичлигини ортиши аниқланди. Морфометрик кўрсаткичларнинг бундай ўзгариши бош миянинг катта ярим шарлари пўстлоқ ва пўстлоқ ости қаватларида атрофия, дегенерация ва глиоз каби патоморфологик ўзгаришлар ривожланишини исботлади.* ***Хулоса****: эпилепсия билан асоратланган БЦФ турли шаклларида бош миянинг морфометрик текширувларида аниқланган морфологик ўзгаришлар болалар миясини ривожланишдан ортда қолишини ва эпилептик ўчоқлар пайдо бўлишига олиб келади.*

Калит сўзлар: *болаларда мия фалажлиги, эпилепсия, гипоталамус, морфологик текширув.*

Objective*: To study the morphological and morphometric features of the brain in children with cerebral palsy complicated by epilepsy.* ***Materials and Methods****: Morphometric studies were conducted in 32 died children with hyperkinetic, double hemiplegic and hemiplegic forms of cerebral palsy with and without epilepsy in the central gyrus of the frontal lobe of the affected hemisphere and the hypothalamus.* ***Results****: Morphometric examination of the brain in some forms of cerebral palsy with epilepsy found significant abnormalities in the thickness of layers, density of neurons and astrocytes and the astrocytic index. The thickness of cortical pyramidal cell layers and the density of neurons are significantly decreased, while the density of astrocytes is greatly increased. Morphometric parameters confirmed pathological changes in the form of atrophy, degeneration and gliosis, which develop in various forms of cerebral palsy in cerebral cortex and subcortical areas of the brain.* ***Conclusions:*** *In general, the morphological findings indicate a substantial immaturity of the brain of children with cerebral palsy and epilepsy.*

Key words: *cerebral palsy, epilepsy, hypothalamus, morphological study.*

Клиническая медицина

Нарушения развития головного мозга у детей – актуальнейшая проблема современной неврологии, так как частота врожденной патологии развития центральной нервной системы у новорожденных детей колеблется в пределах 0,74-1,89 случая на 1000 рождений, а в общей структуре всех врожденных пороков патология нервной системы составляет 10-20% [1,2,9]. Одним из самых тяжелых неврологических заболеваний детского возраста является детский церебральный паралич (ДЦП) [3,6,10]. Многочисленные исследования посвящены, главным образом, вопросам диагностики и лечения этой патологии [4,5,7,8], однако морфологический статус головного мозга у детей с ДЦП, осложненным эпилепсией, не изучен.

Цель исследования

Изучение морфологических и морфометрических особенностей головного мозга у детей с ДЦП, осложненным эпилепсией.

Материал и методы

Морфометрические исследования проведены у 32 погибших детей с гиперкинетической, двойной гемиплегией и гемиплегической формами ДЦП с и без эпилептических припадков в центральной извилине лобной доли пораженного полушария и гипоталамусе. Сначала изучали анатомические параметры головного мозга: состояние полушарий, их симметричность, состояние поверхности и извилин, их симметричность и количество, состояние подкорковых отделов и желудочков, состояние мозжечка и продолговатого мозга. Затем мозг разрезали по методу Шора и из каждого полушария, подкорковых отделов брали кусочки размером 1,5х1,5 см. После фиксации в растворе 10% нейтрального формалина и обезвоживания в спиртах заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и 0,5% крезил-фиолетом по методу Ниссля, достоинством которого является стабильность результатов и возможность направленного избирательного выявления конкретных нервных клеток со всеми их отростками. В препаратах определяли морфологические и морфометрические характеристики коры височной доли обоих полушарий и ядерных структур гипоталамической области головного мозга: толщину слоев коры, длину (высота) и ширину нейронов по слоям, плотность нейронов и нейроглий на площади среза в 1 ммI. Толщину слоев коры, размеры тел пирамидальных нейронов в слоях I, II, III, IV, V, VI коры измеряли с помощью окулярной линейки (окуляр 7х, объектив 20х, микроскоп Лейка). При этом использовались методы С.М. Блинкова, И.И. Глезера (1984), вычисление объема тел пирамидальных нейронов производили по формуле И.Н. Боголепова (1978). Данные обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Толщина всех слоев пораженных участков коры центральной извилины лобной доли при двойной гемиплегической форме ДЦП без эпилепсии была значительно меньше морфометрических показателей этой зоны головного мозга детей, умерших от других причин (табл. 1).

Таблица 1

Морфометрические показатели толщины слоев, плотность астроцитов и нейронов центральной извилины лобной доли и гипоталамуса пораженного полушария головного мозга при двойной гемиплегии у детей без эпилепсии (числитель) и с эпилепсией (знаменатель), M±m

Показатель	Слой коры						Гипоталамус
	I	II	III	IV	V	VI	
Толщина слоев коры, мкм	210,4±6,3 221,4±4,6 p<0,05	166,5±4,2 172,5±3,8 p<0,05	126,5±3,8 132,6±2,8 p<0,01	226,5±6,4 221,4±5,7 p<0,01	150,4±3,2 144,8±3,2 p<0,05	167,4±3,9 174,6±3,6 p<0,05	
Плотность нейронов, шт.	30,2±1,5 28,4±1,3 p<0,01	40,3±2,6 41,4±2,3 p<0,01	32,4±1,7 30,6±1,6 p<0,05	28,3±1,4 26,4±1,4 p<0,05	26,6±1,3 30,2±2,3 p<0,05	22,3±1,2 24,5±1,5 p<0,01	22,4±1,4 20,6±1,6 p<0,01
Плотность астроцитов, шт.	44,6±2,8 46,5±2,6 p<0,01	71,3±4,6 80,6±6,9 p<0,01	82,4±4,8 91,7±7,6 p<0,05	94,2±6,3 84,3±5,9 p<0,05	66,5±3,8 68,4±4,7 p<0,01	62,6±3,3 58,7±3,7 p<0,01	66,5±3,2 64,3±4,6 p<0,01
Астроцитарный индекс	1,54 1,63	1,76 1,93	2,54 3,00	3,32 3,19	2,50 2,26	2,81 2,38	2,97 3,12

При этом отмечалось значительное истончение толщины V большого пирамидального слоя в 2 раза, III наружного пирамидального слоя – в 1,8 раза, I, II, IV слоев – в среднем в 1,5 раза. VI – самый внутренний полиморфно-клеточный слой – по сравнению с контролем утолщался на 50%. Случаи двойной гемиплегической формой ДЦП с эпилепсией морфометрически несколько отличались по своей картине. При этом отмечалось некоторое утолщение наружных трех слоев коры, а IV и V слои еще больше истончались. Выявленные нами морфометрические изменения толщины слоев коры лобной доли пораженного полушария головного мозга при двойной гемиплегии, несомненно, связаны с атрофическими изменениями коры головного мозга как проявления ДЦП. Утолщение наружных слоев коры при присоединении эпилепсии, по-видимому, связано с развитием вторичных изменений в виде отека и кровенаполнения сосудов (рис. 1).

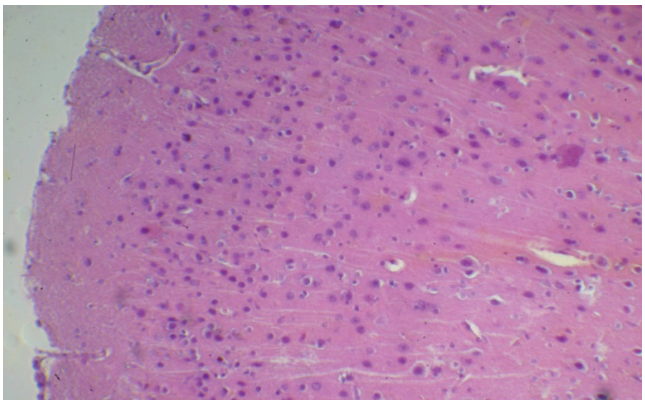


Рис. 1. Ребенок 2,7 года. ДЦП двойной гемиплегической формы с эпилепсией. Атрофия коры, утолщение мягкой мозговой оболочки, расширение бесклеточного слоя мозговой коры. Окраска гематоксилином и эозином. 10х10.

Плотность астроцитов во II, III, IV слоях коры при двойной гемиплегии была больше контроля на среднем на 30-40%. При присоединении эпилепсии плотность астроцитов в этих слоях коры лобной доли пораженного полушария головного мозга увеличивалась еще больше, что свидетельствовало о нарастании глиоза и атрофии нервных клеток. Плотность нейронов по слоям коры свидетельствовала о значительной атрофии и уменьшении их количества. При этом определялась тенденция к равномерному уменьшению количества нейронов почти во всех слоях коры, причем более существенное уменьшение плотности нейронов выявлено во внутреннем полиморфно-клеточном слое в 2 раза, внутреннем пирамидальном слое – в 1,5 раза, внутреннем зернистом слое – в 1,7 раза и в других слоях коры – в среднем в 1,3 раза.

При двойной гемиплегической форме ДЦП повышение плотности астроцитов и уменьшение плотности нейронов естественно приводило к существенным изменениям со стороны астроцитарного индекса. Если в норме этот показатель во всех зернистых слоях коры в среднем равнялся 1,35, в пирамидальных слоях – соответственно 1,81 и 2,16, то при этой форме ДЦП, особенно при эпилепсии, отмечались повышение во всех слоях: во внутреннем пирамидальном слое до 3,0, во внутреннем зернистом слое – до 3,19. Такая тенденция к повышению астроцитарного индекса отмечалась и в гипоталамусе: если этот показатель в норме равен на 2,0, то при этой форме ДЦП, особенно с эпилепсией, повышался до 3,12.

Таким образом, существенные изменения морфометрических показателей толщины слоев, плотности астроцитов и нейронов коры лобной доли и гипоталамуса пораженного полушария головного мозга в виде истончения слоев, повышения плотности астроцитов, понижения плотности нейронов и повышения астроцитарного индекса свидетельствуют о преобладании атрофических изменений паренхиматозных клеток и развитии глиоза. Увеличение этих показателей при наличии эпилепсии указывает на присоединение вторичных изменений в виде полнокровия сосудов и отека мозговой ткани.

Морфометрическое исследование головного мозга при гемиплегической форме ДЦП показало, что слои коры в III, V пирамидально клеточных слоях значительно истончались, при эпилепсии в 2 раза (табл. 2).

Плотность нейронов почти во всех слоях коры несколько уменьшалась. При гемиплегической форме ДЦП с эпилепсией отмечалось еще большее уменьшение плотности нейронов за счет атрофии нейронов внутреннего и наруж-

Таблица 2

Морфометрические показатели толщины слоев, плотность астроцитов и нейронов центральной извилины лобной доли и гипоталамуса пораженного полушария головного мозга при гемиплегической форме у детей без эпилепсии (числитель) и с эпилепсией (знаменатель), M±m

Показатель	Слой коры						Гипоталамус
	I	II	III	IV	V	VI	
Толщина слоев коры, мкм	217,4±7,3 211,4±3,6 p<0,05	174,5±3,2 152.7±3,2 p<0,05	138,5±3,6 122,6±1,8 p<0,01	234,7±7,4 231,4±4,7 p<0,01	155,3±2,6 148,8±2,9 p<0,05	147,4±2,9 154,6±2,5 p<0,05	
Плотность нейронов, шт.	28,2±1,5 27,8±1,3 p<0,01	42,6±1,6 40,4±2,3 p<0,01	48,4±2,7 24,6±1,6 p<0,05	54,3±3,4 31,4±2,4 p<0,05	36,8±2,3 32,6±3,3 p<0,05	30,3±1,2 28,7±1,5 p<0,01	18,2±1,4 14,6±1,6 p<0,01
Плотность астроцитов, шт.	48,3±1,8 52,5±1,6 p<0,01	61,3±3,6 64,2±3,9 p<0,01	72,4±4,8 66,7±3,6 p<0,05	82,2±5,3 91,3±5,3 p<0,05	63,5±2,8 82,4±4,7 p<0,01	58,4±1,9 64,7±3,7 p<0,01	54,5±2,2 56,3±3,6 p<0,01
Астроцитарный индекс	1,70 1,89	1,44 1,58	1,50 2,70	1,51 2,89	1,72 2,52	1,93 2,25	2,98 3,86

ного пирамидального слоев коры. Выявлялись массивные очаги некроза и диапедезные кровоизлияние в окружности некроза (рис. 2). При этом наблюдалось повышение плотности астроцитов, особенно в наружном зернистом, наружном пирамидальном, внутреннем зернистом и внутреннем пирамидальном слоях коры. Описанные морфометрические изменения плотности нейронов и астроцитов сопровождались значительным повышением астроцитарного индекса в 2 раза, а при эпилепсией более чем в 2 раза.

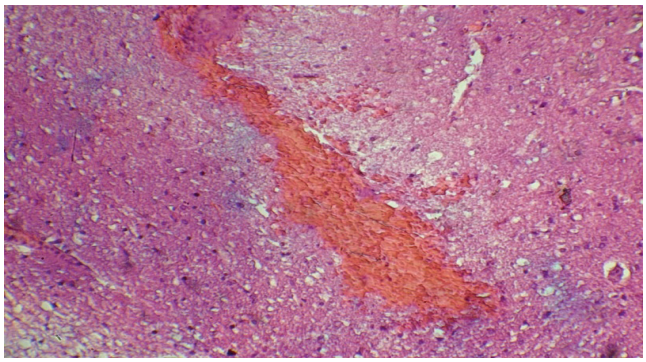


Рис. 2. Ребенок 7 лет. ДЦП гемиплегической формы. Массивный очаг некроза и диапедезное кровоизлияние в окружности некроза. Окраска по Нисслю. 10х10.

Изучение морфометрических показателей гипоталамуса показало, что плотность нейронов при данной форме ДЦП без эпилепсии составила 18,2±1,4 мкм, с эпилепсией – 14,6±1,6 мкм, что ниже нормы соответственно в 1,4 и 1,6 раза. В ядрах гипоталамуса при этом также отмечалось повышение плотности астроцитов, которые составили без эпилепсии 54,5±2,2 шт., с эпилепсией – 56,3±3,6 шт. Астроцитарный индекс возрастал соответственно до 2,98 и 3,86.

Изучение морфометрических показателей головного мозга при гиперкинетической форме ДЦП показало, что в отличие от других форм, почти все показатели были значительно ниже, особенно при присоединении эпилепсии. При этом толщина слоев коры уменьшалась, особенно в наружном и внутреннем пирамидальных слоях, составляя при присоединении эпилепсии соответственно 112,6±2,4 и 114,8±4,2 мкм (табл. 3).

Плотность нейронов также существенно снижалась почти во всех слоях коры: в III, IV, V, VI слоях приблизительно в 2 раза. В коре у детей этой группы отмечалось расширение бесклеточного слоя, уменьшение количества клеток в средних слоях, образование очага глиоза (рис. 3).

Наряду с этим отмечалось повышение плотности астроцитов в указанных слоях коры головного мозга при этой форме ДЦП как без эпилепсии, так и с эпилепсией. Повышение плотности астроцитов сопровождалось нарастанием астроцитарного индекса с наружного слоя до самого внутреннего слоя коры соответственно до 1,59; 1,90; 2,73; 3,68; 3,45 и 3,59, при присоединении эпилепсии – до 1,60; 1,76; 2,76; 3,46; 2,81 и 2,78. Эти цифры достоверно превышали показатели нормы.

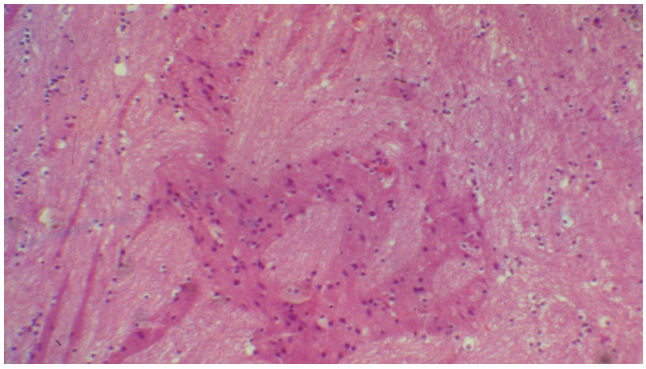


Рис. 3. Больной 8,6 года. ДЦП с эпилепсией и гетеротопией. В коре расширение бесклеточного слоя, уменьшение клеток в средних слоях, образование очага глиоза. Окраска гематоксилином и эозином. 10х10.

Выше было отмечено, что при гиперкинетической форме ДЦП наиболее значительные патоморфологические изменения происходят в подкорковых зонах головного мозга. Соответственно этим изменениям существенно снижаются морфометрические показатели гипоталамуса. Плотность нейронов при присоединении эпилепсии и без неё уменьшалась в 2 раза, в среднем составляя соответственно 12,4±1,2 и 13,8±1,6 шт. При этом повышение плотности астроцитов в ядерных структурах гипоталамуса привело к значительному нарастанию астроцитарного индекса, который составил 5,12 и 5,16, превышая норму в 2-3 раза.

Таким образом, при морфометрическом исследовании головного мозга при некоторых формах ДЦП с эпилепсией выявлены существенные отклонения от нормы со стороны толщины слоев коры, плотности нейронов и астроцитов в них и астроцитарного индекса. При этом значительное уменьшение толщины пирамидально-клеточных слоев коры, уменьшение плотности нейронов и существенное повышение плотности астроцитов свидетельствуют о наличии атрофических изменений со сторо-

ны паренхиматозных элементов и развитии гиперплазии со стороны глиальных клеток ткани коры.

Из всех изученных форм нами ДЦП при гиперкинетической форме значительные морфометрические отклонения отмечались в гипоталамусе с уменьшением плотности нейронов в 2 раза, с повышением плотности астроцитов в 1,5 раза и существенным повышением астроцитарного индекса, как при присоединении эпилепсии, так и без неё. Эти морфометрические показатели подтвердили патоморфологические изменения в виде атрофии, дегенерации и глиоза, развивающихся при различных формах ДЦП как в коре больших полушарий, так и в подкорковых зонах головного мозга.

Следует сказать, что микрополигирии являются самым частым пороком развития мозга у детей с ДЦП.

Таблица 3

Морфометрические показатели толщины слоев, плотность астроцитов и нейронов центральной извилины лобной доли и гипоталамуса пораженного полушария головного мозга при гиперкинетической форме у детей без эпилепсии (числитель) и с эпилепсией (знаменатель), M±m

Показатель	Слой коры						Гипоталамус
	I	II	III	IV	V	VI	
Толщина слоев коры, мкм	186,4±5,3 176,4±4,3 p<0,05	136,5±3,2 132,5±3,1 p<0,05	117,5±3,5 112,6±2,4 p<0,01	206,5±5,4 186,4±4,7 p<0,01	128,4±3,6 114,8±4,2 p<0,05	147,4±2,9 144,6±2,6 p<0,05	
Плотность нейронов, шт.	28,4±1,5 26,4±1,3 p<0,01	41,3±2,7 38,7±2,3 p<0,01	34,4±1,7 31,6±1,6 p<0,05	30,3±1,4 27,4±1,4 p<0,05	27,6±1,5 31,2±2,3 p<0,05	23,3±1,5 25,5±1,4 p<0,01	12,4±1,2 13,8±1,6 p<0,01
Плотность астроцитов, шт.	45,6±2,8 42,5±2,6 p<0,01	78,6±5,6 68,6±5,9 p<0,01	94,4±5,8 86,7±6,6 p<0,05	112,2±6,3 94,8±5,9 p<0,05	94,5±3,8 88,4±4,7 p<0,01	84,6±3,3 71,7±3,7 p<0,01	64,5±3,2 71,3±4,6 p<0,01
Астроцитарный индекс	1,59 1,60	1,90 1,76	2,73 2,76	3,68 3,46	3,45 2,81	3,59 2,78	5,12 5,16

Морфологически они проявляются в виде мелких, закругленных извилин с глубокими бороздами, а при наличии эпилепсии отмечается истончение серого вещества, расширение желудочков и появление очагов кровоизлияния, которые, вероятно, имеют вторичное происхождение. Появление микрополигирия при ДЦП с эпилепсией связано с недоразвитием нервных клеток, сохранением признаков нейробластов, беспорядочным расположением их и преобладанием диффузного глиоза, выявленные у всех обследованных детей. Видимо, на клеточном уровне они проявлялись микроскопическими признаками отставания в развитии и дифференцировки нервных клеток, появлением бесклеточных полей, беспорядочным расположением нервных клеток с неравномерным содержанием тигрового вещества. Эти изменения были максимально выражены у больных ДЦП, осложнившимся эпиприпадками. Выявленные морфологические находки, которые в целом показывают большую степень незрелости мозга детей с ДЦП и эпиприпадками, возможно, лежат в основе дефекта тормозных механизмов мозга, что и обусловливает возникновение эпилептических очагов.

Выводы

1. У детей с ДЦП, особенно при присоединении эпилепсии, отмечаются изменения толщины слоев коры головного мозга, проявляющиеся истончением верхних слоев и утолщением нижних при двойной гемиплегии, существенным истончением всех слоев – у детей с гиперкинетическим типом ДЦП.

2. Отмечается уменьшение плотности нейронов во всех слоях коры головного мозга и гипоталамусе, повышение плотности астроцитов и соответственно увеличение астроцитарного индекса, особенно при гиперкинетической форме ДЦП и при присоединении эпилепсии, что свидетельствует о преобладании атрофических изменений паренхиматозных клеток и развитии глиоза.

3. При наличии эпилепсии отмечается истончение серого вещества, расширение желудочков и появление очагов кровоизлияния и некроза, которые, вероятно, имеют вторичное происхождение.

Литература

1. Коломенская А.Н., Ляхович А.В., Долгов Ю.А. и др. К вопросу об эффективности профилактики инвалидности у новорожденных с низкой массой тела при рождении // Врач и информ. технологии. – 2011. – №3. – С. 51-57.

2. Пальчик А.Б., Федорова Л.Р., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 352 с.

3. Скворцов И.А., Ермоленко Н.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 368 с.

4. Фатыхова Н.Р., Прусаков В.Ф. Неврологические проблемы детей, рожденных с экстремально низкой массой тела // Практ. медицина. – 2010. – №7 (46). – С. 136-140.

5. Яворский А.Б., Сологубов Е.Г., Немкова С.А. Кинестетические характеристики вертикальной устойчивости больных детским церебральным параличом // Журн. невропатол. и психиатр. – 2004. – №2. – С. 55-58.

6. Ahl L.E., Johansson E., Granat T., Carlberg E.B. Functional therapy for children with cerebral palsy: an ecological approach // Dev. Med. Child. Neurol. – 2005. – Vol. 47, №9. – P. 613-619.

7. Ceschin R., Lee V.K., Schmithorst V., Panigrahy A. Regional vulnerability of longitudinal cortical association connectivity: Associated with structural network topology alterations in preterm children with cerebral palsy // Neuroimage Clin. – 2015. – Vol. 6, №9. – P. 322-337.

8. Perivier M., Delion M., Chinier E. et al. Relationship betwenn somatosensory deficit and brain somatosensory system after early brain lesion: A morphometric study // Europ. J. Paediatr. Neurol. – 2016. – Vol. 20, №3. – P. 403-411.

9. Ramenghu L.A., Ricci D., Mercuri E. et al. Visual performances and brain structures in the developing brain of preterm infants // Early Hum. Dev. – 2010. – Vol. 12. – P. 45-51.

10. You S.H., Jang S.H., Kim Y.H. Cortical reorganization induced by virtual reality therapy in a child with hemiparetic cerebral palsy // Dev. Med. Child. Neurol. – 2005. – Vol. 47, №9. – P. 628-635.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Артыкова М.А., Набиева Н.А.

***Цель**: изучение морфологических и морфометрических особенностей головного мозга у детей с ДЦП, осложненным эпилепсией. **Материал и методы:** морфометрические исследования проведены у 32 погибших детей с гиперкинетической, двойной гемиплегией и гемиплегической формой ДЦП с и без эпилепсией в центральной извилине лобной доли пораженного полушария и гипоталамусе. **Результаты:** морфометрические исследования головного мозга при некоторых формах ДЦП с эпилепсией выявили существенные отклонения от нормы толщины слоев коры, плотности нейронов и астроцитов в них и астроцитарного индекса. Значительно уменьшались толщина пирамидально-клеточных слоев коры, плотность нейронов, существенно возрастала плотность астроцитов. Морфометрические показатели подтвердили патоморфологические изменения в виде атрофии, дегенерации и глиоза развивающиеся при различных формах ДЦП как в коре больших полушарий, так и в подкорковых зонах головного мозга. **Выводы**: выявленные морфологические находки в целом свидетельствуют о значительной незрелости мозга детей с ДЦП и эпиприпадками.*

***Ключевые слова:** детский церебральный паралич, эпилепсия, гипоталамус, морфологические исследования.*

УДК: 616.379-008.64+616-002.3-08

КРИТИЧЕСКАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ АТАКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Сапаева Ш.Б., Атажанов Т.Ш., Бабаджанова М.Х.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ 2 ТИПИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КРИТИК ИШЕМИК ХУРУЖЛАР

Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Сапаева Ш.Б., Атажанов Т.Ш., Бабаджанова М.Х.

CRITICAL ISCHEMIC ATTACK IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Babadjanov B.D., Matmuratov K.J., Sapaeva Sh.B., Atadjanov T.Sh., Babadjanova M.H.

Ташкентская медицинская академия

***Мақсад**: қандли диабети бўлган беморларда узоқ муддатли критик ишемияларнинг ўзига хослиги ўрганиш. **Материал ва усуллар:** текшириш усулларига бошқа даволаш муассасаларида текширилган ва даволанган 154 та беморнинг анамнези ва хужжатларини ўрганиш киритилди. **Натижа**: кўпчилик ҳолларда беморларда сон-таким ости сегментида магистрал қон айланиш мавжудлигини кўрсатди, бироқ қон-томирларда қон оқишининг секинлашиши кузатилди (магистрал-ўзгарган қон айланиши). Қандли диабети 9-12 йил муддат бўлган беморларда юрак миокардида кўп ҳолларда критик ишемия кузатилди (35,7%), шу муддатда бош мияда 12 та беморда (42,8%) критик ишемия белгилари кузатилди. **Хулоса**: қандли диабетнинг 2 типи билан хасталанган беморларда артериал томирларнинг умумий ўзгариши натижасида тегишли аъзоларда ишемик ҳолатларга олиб келади. Диабетик гангренаси бўлган ва 10 йилдан ортиқ кандли диабет билан хасталанган беморларда юрак 27,3%, ва бош мия 18,2% критик ишемилари хуружлари ошиши кузатилди.*

***Калит сўзлар:** қандли диабет, критик ишемик хуруж, йирингли-некротик жараён.*

***Objective**: To study character and sequence of critical ischemic attacks in patients with 2 types diabetes mellitus in remote terms. **Materials and Methods:** The results of treatment and anamnestic data of 154 patients with purulent-necrotic defeats of feet on the background of 2 type diabetes mellitus were analysed. **Results**: In most surveyed the main type of blood stream was stored on a thigh at the level of femoropopliteal segment (in 73%). However, there was a decline of speed characteristics (magistrally-changed blood stream). Most of patients with critical ischemic attacks in heart myocardium (35.7%) have been suffered of diabetes for 9-12 years. The brain damage in these e terms registered in 42.8% (12 patients) cases. **Conclusions:** In 2 type diabetes mellitus there is a generalized damage of arterial vessels with development of ischemic injuries of certain organs and systems. Patients with diabetic gangrene of lower limbs on the background of 2 type diabetes mellitus with duration more than 10 years develop critical ischemic attacks in hearts in 27.3%% cases, in brain – in 18.2 %% cases, respectively.*

***Key words:** diabetes mellitus, critical ischemic attack, purulent-necrotic damage.*

Ведущими факторами в формировании язвенно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы (СДС) являются нейропатия и ишемия, но в большинстве случаев злостное течение гнойного процесса на стопе намного усложняет ситуацию. Многие авторы рекомендуют уделять особое внимание выявлению диабетической ангиопатии и ее коррекции [1].

Речь идет об окклюзионно-стенотическом атеросклеротическом поражении магистральных и периферических артерий нижних конечностей, который у больных сахарным диабетом (СД) имеет ряд существенных особенностей: дистальная локализация, молодой возраст пациентов, мультисегментарное и двустороннее поражение, относительно частое возникновение у женщин [3,5]. Ишемия у больных диабетом может быть трудно определима вследствие нейропатии, когда часто отсутствуют болевой синдром, перемежающаяся хромота или преобладают нейропатические боли [4].

Распространенность бессимптомной хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК) у больных сахарным диабетом 2 го типа как минимум в 2 раза выше, чем в общей популяции и составляет 23,5-73,8% [6,7]. Есть сведения о частоте ишемических атак мозга (12,3%) и сердца (21,7%) у больных с синдромом диабетической стопы [6,7].

Артериальное русло как единое целое реагирует на внешние и внутренние факторы в организме независимо от локализации. При этом функциональная и морфологическая структура мелких артерий нарушается одновременно, что приводит к более масштабным изменениям, связанным с нарушением кровообращения тканей [1,2,4].

К сожалению, в настоящее время информации о частоте развития и особенностях критической ишемии различных органов у больных сахарным диабетом 2-го типа недостаточно.

Цель исследования

Изучение характера и последовательности критических ишемических атак у больных сахарным диабетом 2-го типа в отдаленные сроки.

Материал и методы

Результаты лечения и анамнестические данные проанализированы у 154 пациентов в возрасте 23 до 88 лет (средний возраст 65,2±2,7 года) с гнойно-некротическими поражениями стоп на фоне сахарного диабета, которые первично обратились в Республиканский центр гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета МЗ РУз в I квартале 2016 года. Мужчин было 95 (61,6%), женщин 59 (38,4%). Средняя продолжительность СД составил 9,6±2,3 года. Нейропатическая форма синдрома диабетической стопы диагностирована у 51 (33,1%) больного, нейроишемическая – у 78 (50,6%), ишемическая – у 25 (16,2%).

Основным инструментальным методом оценки состояния макроциркуляции было ультразвуковое дуплексное сканирование нижних конечностей, брахицефальных и сонных артерий, выполнявшееся на ультразвуковой дуплексной системе Acuson-128 XP/10 (Acuson, США) по стандартной методике линейным датчиком с частотой 7-15 мГц. Качественная оценка основывалась на определении наличия и типа кровотока в артериях голени и сто-

пы, при этом кровоток оценивался как магистральный измененный, магистральный неизмененный и коллатеральный. Устанавливали наличие и уровень стенозов и окклюзий артерий, степень сужения артерии, распространенность поражения и точное место расположения атеросклеротических бляшек.

Результаты и обсуждение

У 73% пациентов магистральный тип кровотока был сохранен на бедре на уровне бедренно-подколенного сегмента, однако наблюдалось снижение его скоростных характеристик (магистрально-измененный кровоток). На уровне подколенно-тибиального сегмента магистральный и магистрально-измененный кровоток был сохранен у 81 (52,7%) больного, по передней и задней большеберцовым артериям – у 94 (61,4%), не выявлялся у 45 (29,5%), на тыльной артерии стопы отмечался у 75 (48,6%), не установлен у 71 (46,1%).

В дистальных отделах артерий голени определяли следующие количественные параметры кровотока: пиковую систолическую скорость (PSV), среднюю диастолическую скорость (MDV), усредненную во времени максимальную скорость кровотока (TAM), объемную скорость кровотока (VF), индекс резистивности (RI), пульсационный индекс (PI). У больных с нейропатической формой количественных и качественных нарушений магистрального кровотока не выявлено.

При наличии компенсированной ишемии у 42 (27,3%) больных форма спектра кровотока сохраняла «готические» систолические пики. Количественные параметры периферического кровотока: PSV – 36±5,3; MDV – 19,1±3,2; TAM – 13,1±0,6; VF – 47,2±5,1; RI – 0,49±0,02; PI – 0,76±0,03.

При критической ишемии конечностей у 56 (36,3%) пациентов форма спектра кровотока характеризовалась отсутствием острых систолических пиков, носила сглаженный характер с низкой систолической и высокой диастолической составляющими. Количественные параметры кровотока были значительно сниженными: PSV – 5,4±0,4; MDV – 3,01±0,3; TAM – 1,38±0,4; VF – 3,8±0,3; RI – 0,18±0,01; PI – 0,26±0,02.

У 31 (20,1%) больного выявлены утолщение и повышение эхогенности стенок дистальных артерий в связи с кальцинозом, выраженное диффузное утолщение комплекса интима-медиа до полной утраты дифференцировки на слои. Рентгенологическая картина характеризовалась наличием медиокальциноза у 16% больных. При УЗИ определяли также лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), однако его достоверность для оценки степени ишемии при сахарном диабете в связи с распространенностью медиокальциноза сомнительна.

Критическая ишемическая атака на сердце отмечалась у 42 (27,2%) больных СД продолжительностью свыше 10 лет, на мозге – у 28 (18,2%) (рисунок).

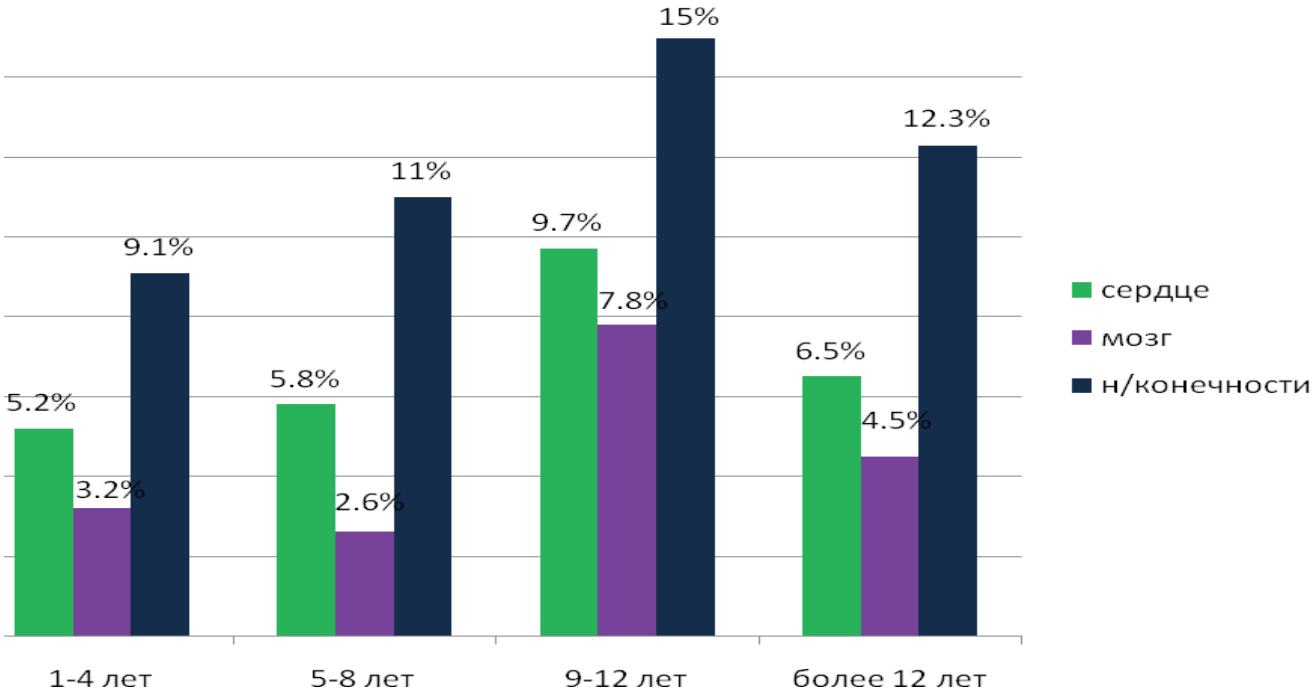


Рисунок. Хронология критических ишемических атак при СД 2-го типа, абс. (%).

88 (57,1%) больным проведено дуплексное сканирование каротидных и брахицефальных артерий, при котором у 71 (80,1%) выявлены окклюзионно-стенотические изменения различной степени и локализации. По данным ЭКГ у 53 (60,2%) этих пациентов выявлены признаки ишемической болезни сердца.

Как показал анализ полученных данных, наиболее часто критические ишемические атаки на миокард сердца наблюдались у пациентов страдающих диабетом в течение 9-12 лет (35,7%), поражение мозга отмечались у 12 (42,8%) больных.

Из-за трофических нарушений на стопе на фоне выраженной ишемии или нейропатии нижних конечностей 84 (54,5%) пациента ранее обращались к врачам или получали стационарное лечение.

Следует отметить, что из числа больных, за весь период заболевания сахарным диабетом перенесших острый инфаркт миокарда или острый коронарный синдром, у 7 (4,6%) наблюдалась повторная сердечная ишемическая атака в анамнезе до появления трофических изменений на стопе. Среди больных, обратившихся с гнойно-некротическими процессами на стопе, повторные ишемические атаки мозга в эти же сроки были выявлены у 6 (0,9%).

В ходе анализа полученных данных было выявлено, что критическая ишемия конечностей наблюдалось у 67 (43,2%) больных, составивших «критическую» группу с угрозой потери конечности. Из числа больных с критической и субкомпенсированной ишемией 23 (14,9%) поступили в стационар с гангреной стопы (V степень по Wagner).

Таким образом, число больных с трофическими изменениями на стопе на фоне нейроишемии увеличивается с длительностью сахарного диабета. При этом у 23 (15%) пациентов, обратившихся в стационар, длительность сахарного диабета составляла около 10 лет. В основном это были пациенты с нейроишемическими формами диабетической стопы. Этот факт свидетельствует о том, что в эти сроки у больных сахарным диабетом чаще всего наблюдается декомпенсированное нарушение кровообращения тканей с присоединением выраженной нейропатии.

Таким образом, анализ критической ишемической атаки у больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2-го типа показал, что весьма часто (51,6%) критическим ишемическим атакам на нижние конечности предшествует критические ишемические атаки других жизненно важных органов и систем. В частности при продолжительности сахарного диабета 2-го типа свыше 10 лет ретроспективный анализ анамнестических данных позволил выявить наличие критических ишемических поражений сердца у 42 (27,3%) больных, мозга – у 28 (18,2%). По срокам развития этих критических ишемических атак наиболее грозными были 9-12 лет.

Обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что наибольшее число больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей в анамнезе перенесли ишемические атаки со стороны миокарда. У 4,9% пациентов имели место повторные коронарные ишемические атаки. В связи с этим у больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2-го типа необходимы тщательное обследование и коррекция уровни гликемии. Определить уровень поражения окклюзионно-стенотических изменений для прогнозирования критических ишемических атак, на наш взгляд, можно только путем проведения комплексного обследования больного с учетом ряда объективных данных.

Выводы

1. При сахарном диабете 2-го типа имеет место генерализованное поражение артериального русла с развитием ишемических повреждений соответствующих органов и систем.

2. Среди больных с диабетической гангреной нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2-го типа продолжительностью свыше 10 лет критические ишемические атаки на сердца отмечались у 27,3%, мозга – у 18,2%.

3. У больных СД 2-го типа необходимо углубленное изучение частоты, выраженности и локализации окклюзионно-стенотических поражений артериального русла.

Литература

1. Бреговский В.Б., Зайцев А.А., Залевская А.Г. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете. – Москва; Санкт-Петербург: Изд-во «Диля», 2009. – 272 с.

2. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р. Синдром диабетической стопы. – М., 2011. – 138 с.

3. Международное соглашение по диабетической стопе. – М.: Берег, 2012. – 96 с.

4. Шор Н.А. Хирургическая тактика при диабетической ангиопатии нижних конечностей с гнойно-некротическими поражениями // Хирургия. – 2014. – №6. – С. 29-32.

5. Шульц А.А. Актуальные проблемы диабетологии // Мир фарм. и мед. – 2010. – №18 (215). – С. 22.

6. Faglia E. Angiographic Evaluation of Peripheral Arterial Occlusive Disease and Its Role as a Prognostic Determinant for Major Amputation in Diabetic Subjects with Foot Ulcers // Diab. Care. – 2012. – Vol. 21, №4. – P. 625-630.

7. Walters D., Galling W., Mullee M. The prevalence, detection and epidemiological correlates of peripheral vascular disease: a comparison of diabetic and non-diabetic subjects in an English community // Diab. Med. – 2010. – Vol. 9. – P. 710-715.

КРИТИЧЕСКАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ АТАКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Сапаева Ш.Б., Атажанов Т.Ш., Бабаджанова М.Х.

***Цель**: изучение характера и последовательности критических ишемических атак у больных сахарным диабетом 2-го типа в отдаленные сроки. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения и анамнестические данные у 154 пациентов с гнойно-некротическими поражениями стоп на фоне сахарного диабета 2-го. **Результаты:** у большинства больных магистральный тип кровотока был сохранен на бедре на уровне бедренно-подколенного сегмента, однако наблюдалось снижение его скоростных характеристик (магистрально-измененный кровоток). Наибольшее число больных (35,7%) с критическими ишемическими атаками на миокард сердца страдали диабетом в течение 9-12 лет, поражение мозга в эти е сроки отмечались у 12 (42,8%). **Выводы**: при сахарном диабете 2-го типа имеет место генерализованное поражение артериального русла с развитием ишемических повреждений соответствующих органов и систем. Среди больных с диабетической гангреной нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2-го типа продолжительностью свыше 10 лет критические ишемические атаки на сердца отмечались в 27,3% случаев, мозга – в 18,2% случаев.*

***Ключевые слова:** сахарный диабет, критическая ишемическая атака, гнойно-некротическое поражение.*

UDC: 616.34-007.271-036.11-084

THE ROLE OF BACTERIAL TRANSLOCATION IN DEVELOPMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

Baymakov S.R.

РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ В РАЗВИТИИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Баймаков С.Р.

ЎТКИР ИЧАК ТУТИЛИШИ РИВОЖЛАНИШИДА БАКТЕРИАЛ ТРАНСЛОКАЦИЯНИНГ РОЛИ

Baymakov S.R.
Tashkent Medical Academy

***Цель**: изучение количественного и качественного состава микрофлоры кишечника и экссудата брюшной полости в условиях комплексного лечения острой кишечной непроходимости (ОКН) с включением энтеросорбции. **Материал и методы:** изучены результаты лечения 63 больных с ОКН неопухолевого генеза в возрасте от 16 до 83 лет, которые были разделены на две группы: без энтеросорбции и с применением энтеросорбента отечественного производства зеротокса. **Результаты:** дополнительное применение энтеросорбций привело к значительному улучшению качественного и количественного состава микрофлоры кишечника и прекращению экссудации в брюшную полость в более ранние сроки, благодаря чему количество послеоперационных осложнений снизилось с 20 до 7,9%, а летальность с 8 до 2,6%. **Выводы:** использование энтеросорбции в комплексе энтеральных мероприятий позволяет значительно улучшить результаты лечения острой кишечной непроходимости.*

***Ключевые слова:** острая кишечная непроходимость, синдром кишечной недостаточности, бактериальная транслокация, энтеральные мероприятия, энтеросорбция, зеротокс.*

***Мақсад**: ўткир ичак тутилишини энтеросорбция билан тўлдирилган комплекс даволашда ичак ва қорин бўшлиғи микрофлораси миқдор ва сифат таркибини ўзгаришини ўрганиш. **Тадқиқотнинг материал ва усуллари.** 16 дан 83 ёшгача бўлган 63 та ўткир ичак тутилиши билан беморларни даволаш натижалари таҳлил қилинган. Даволаш муолажаларини турига кўра барча беморлар икки гуруҳга бўлинган: биринчи гуруҳ беморлари энтеросорбентсиз ва иккинчи гуруҳдаги беморлар энтеросорбент билан даволанган. Энтеросорбент сифатида Ўзбекистонда ишлаб чиқарилган «Зеротокс» воситасидан фойдаланилган. Ингичка ичак микрофлораси ва корин бушлиги экссудати урганилди. **Натижалар**: энтерал муолажаларни энтеросорбция билан тўлдириш ичак микрофлорасининг миқдор ва сифат таркибини анча яхшиланишига, шунингдек қорин бўшлиғига экссудациянинг эрта тўхташига ва натижада операциядан сўнгги асоратларнинг 20% дан 7,9% гача, ўлим ҳолатларини эса 8% дан 2,6% гача камайишига ёрдам берди. **Хулоса**: энтерал муолажалар комплексида энтеросорбциянинг ишлатилиши ўткир ичак тутилиши билан беморларни даволаш натижаларини анча яхшиланишига олиб келади.*

***Калит сўзлар:** ўткир ичак тутилиши, ичак етишмовчилиги синдроми, бактериал транслокация, энтерал муолажалар, энтеросорбция, зеротокс.*

Клиническая медицина

Introduction. Acute intestinal obstruction (AIO) is one of the actual and most complex problems of urgent abdominal surgery. The high lethality during this pathology, which reaches 17-21% and does not tend to decrease [1, 3, 7, 8], according to many authors, is in most cases caused by development of endotoxicosis and multiorgan insufficiency [6, 9].

Pathogenesis of disorders at AIO is, first of all, connected with the change of barrier function of an intestinal wall that leads to the cascade of pathophysiological processes with formation of the syndrome of intestinal insufficiency (SII) with the subsequent multiorgan disorders [2,5,10].

The syndrome of intestinal insufficiency, which includes disorders of motor, secretory, absorptive, and barrier functions of intestines, begins long before operation. According to a number of authors, the progressing paresis of intestines and disorder of transit of intestinal contents sharply change the quantity and quality of intraluminal and parietal intestinal micro flora, break barrier function of intestines and contribute to translocations of toxins and microorganisms in the bloodstream and peritoneal cavity [2, 5, 9]. In this regard, the value of the digestive tract (DT) as the initial and potential source of endogenous intoxication of the bacterial and dismetabolic nature becomes obvious. [6, 9-10].

The treatment of the syndrome of intestinal insufficiency in ATO is complex and is defined by its reason, SII stage, endotoxemia severity, and realized when two important stages are performed – elimination of the surgical center and rehabilitation of the intestinal lumen. For intensive removal of an intraluminal intestinal endotoxin and reduction of its receipt in the bloodstream, it is necessary to apply various active methods of an enteral detoxication. One of the most rational of the numerous known and approved methods is the enterosorption based on active binding and removal from a gastrointestinal tract of various endogenous and exogenous substances aggravating or supporting intoxication [2, 5, 7].

In this regard, the research of intestinal microflora and exudate of an abdominal cavity in the conditions of complex treatment of acute intestinal obstruction with inclusion of an enterosorption is obviously important.

Material and methods of research

We studied the results of treatment of 63 patients aged from 16 to 83 years with AIO of non-neoplastic genesis, hospitalized in surgical department of the 3rd clinic of the Tashkent Medical Academy in years 2010-2015. 10 patients (15, 8%) were older than 60 years.

The adhesive intestinal obstruction observed in 35 patients (55,6%) was the most frequent cause of AIO, strangulation intestinal obstruction is diagnosed in 18 patients (28,6%), obstructive intestinal obstruction - in 7 (11,1%).

All patient after the statement of the diagnosis carried out a complex of the conservative medical actions directed on elimination of AIO. Unsuccessfulness of these actions within two hours served as the indication to performance of the emergency surgery. The choice of surgery depended on an operational finds and the reason of AIO.

Depending on the used medical actions, patients were divided into 2 groups. The control group was made by 25 patients without enterosorbtion, the main group included 38 patients at whom the enterosorbent zerotoks on the basis of a hydrolytic lignin of cotton seeds peel was applied (production of Uzbek Scientific-Research Chemical- Pharmaceutical Institute named

after A. Sultanov). Distinctive feature of this preparation is that due to the porous structure it occludes toxic substances of exogenous and endogenous origin. Existence on a surface of oxygen-containing groups promotes course of processes of a hemosorbtion due to which there is an active adsorption of pathogenic micro flora with its subsequent destruction [9].

In patients of control group, the treatment was carried out by the traditional technique accepted in clinic: in the early postoperative period the active intestines decompression (ID) and the intestinal lavage (IL) through the two-channel naso- intestinal probe established during operation. IL was carried out by drop introduction of 1500 ml of salt solution (identical in the electrolytic with the composition of the small intestine chyme) through a small gleam of a nasointestinal probe, with an exposition of 30 minutes and the subsequent active aspiration.

On patients of the main group, besides a traditional complex of medical actions, an enterosorbtion was carried out. For this purpose a suspension at the rate of 100 g of zerotoks powder on 1000 ml of 0,9% of solution of chloride of sodium was prepared . Enterosorbtion was begun after active aspiration of contents of a small intestine with drop introduction to a nasointestinal probe of an enterosorbent. The single volume of a sorbent made 500 ml. After injection of a preparation, an exposition within 30 minutes was created, then active aspiration from a big gleam of a probe was carried out. Further series of an enterosorbtion were performed each 8 hours (3 times per day) in the office of intensive therapy or in recovery room. In the rest of the time, the nasointestinal probe was in the DK mode. Duration of series of an enterosorbtion was 3-5 days depending on the level of the endogenous intoxication (EI), a state of motor-evacuation function of the gastrointestinal tract, the general health of patients. In process of restoration of motor-evacuation function of the gastrointestinal tract and eliminations of manifestations of SII, it was changed to enteral probe food or the gentle oral food.

The standard clinical, laboratory, microbiological and instrumental methods (an electrocardiogram, ultrasonography, a X-ray analysis) were applied for the assessment of efficiency of the carried-out treatment, confirmations of SII and a syndrome of endogenous intoxication. Special attention was paid on feature of a course of a disease and the postoperative period.

Before operation and also in the early postoperative period, for an objective assessment of a condition of patients, the degree of EI was estimated based on the leukocyte index of intoxication (LII) by a technique of Kalf-Kalif, concentration of molecules of average weight (MAW) by N. I. Gabrielyan's technique and cowriter in modification A. S. Vladyki and cowriters. (1986) and to the level of products of a nitrogenous exchange (urea, creatinine).

For studying of a phenomenon of a bacterial translocation in patients with AIO, the specific structure of intestinal contents micro flora and exudate of an abdominal cavity is studied. Material was taken away during operation and in the 1-, 3-, 5-and 7 days of the postoperative period. A quantitative assessment of the content of microorganisms in various environments of an organism with the use of the sector Gould method on high-selective nutrient mediums was carried out. (Feldman Yu.M. . etc. 1984).

Considering numerous data of literature on a pathogenic role of opportunistic flora, pathogenicity factors were defined in the allocated representatives of intestinal micro flora. For this purpose standard methods were used by which defined hemolytic features, plasma-coagulation ability, fibrinolytic, lecithinase, hyaluronidase activity [5]. The cultures possessing two and more factors of pathogenicity were considered the most probable agents in realization of potential pathogenicity.

Results of research and their discussion. Patients of both groups experienced disorders of hemodynamics, huge losses of water and electrolytes, and a picture of hemoconcentration in the beginning. These indicators and also results of a biochemical blood test testified to initially serious condition of patients. A stage-by-stage aspiration of contents of gastrointestinal tract was carried out intraoperatively during installation of nasointestinal probe. The average size of gastrointestinal tract reached 1860±34 ml.

One of the indicators of elimination of SII and safe postoperative period during AIO was the emergence of intestinal peristalsis. Thus, in patients with mild endotoxemia, peristaltic waves appeared on the 3rd day after surgery, and with severe degree with favorable condition – only on 5-6th days of the postoperative period. Intraoperative aspiration of contents of swollen intestine loops with the help of a nasointestinal probe, also its continuation in the early postoperative period in combination with IL promoted early appearance of intestinal peristalsis. Thanks to these actions, indicators of an endotoxemia (tab. 1) authentically decreased.

Table 1

Indicators of severity of endotoxemia in patients with AIO after operation

Term of research, days	LII		MAW		Urea	
	Control gr.	Main gr.	Control gr.	Main gr.	Control gr.	Main gr.
Initially	7,4±0,91	7,8±0,78	1,6±0,11	1,5±0,12	13,9±1,3	12,4±1,5
1	6,8±0,84*	6,1±1,2*	1,6±0,32*	1,4±0,38*	13,1+1,1*	11,2±1,3*
3	3,2±0,82*	2,5±0,94*	1,2±0,17*	0,9±0,18*	8,9±0,81*	8,2±0,88*
5	1,2±0,66	1,4±0,46	0,76±0,18*	0,7±0,17*	7,2±0,78*	7,6±0,72*
7	1,05±0,05	1,03±0,05	0,58±0,15	0,52±0,14	7,7±0,38	7,8±0,56

Note. * - P < 0,05 compared with the previous observed day.

Results of studying of quantitative parameters of microorganisms in intestines contents in patients with AIO without enterosorbent are presented in the table 2. It is apparent from the table that dysbiosis is observed in intestinal microflora during operation whose characteristic is reliable reduction of quantity of anaerobic flora and essential increase in facultative flora. Thus, the number of bifidobacteria and lactobacilli is sharply reduced in anaerobic flora. At the same time in facultative flora the greatest quantitative changes affected lactosonegative escherichias, enterococcus, proteas and fungus.

In 24 hours after operation, dysbiotic processes in intestines became severe. Thus, the quantity of lactobacilli was lg 2,60±0,10, CFU/ml while the norm is 7,6±0,20 CFU/ml, i.e. it decreased by 5. In facultative group of microbes, escherichias underwent the biggest grow change - 4,50±0,11 CFU/ml, while the norm is 1,50±0,10 CFU/ml, i.e. it increased by 3.

On the 3rd day after the operation, the positive changes affecting both anaerobic and facultative group of microbes were registered in flora of intestines.

On the 5-7th days after the operation in flora of intestines the positive changes arose, which became most expressed on the 7th day. During these terms, we see elimination of staphylococcus and a protea. It is known that exactly these microbes provide development of pyoinflammatory complications because of their enzymes of pathogenicity.

From the table 2 it is visible that intestinal microflora considerably improved after the use of an enterosorbent on the 5th days after carrying out operation. Thus, the quantity of aerobic bacteria considerably decreases in the background of the increase in quantity of anaerobic bacteria. On the 7th day the indicators of anaerobic and aerobic microorganisms became closer to norm. Staphylococci, streptococci and proteas were not found.

Table 2

Intestinal microflora indicators in patients with AIO before and after operation (lg (M±m) CFU/ml)

Group of microbes	Quantity of microbes in 1 мл									
	Norm	During operation	Days after operation							
			1		3		5		7	
			control	main	control	main	control	main	control	main
Total number of anaerobes	10,2±0,30	7,30±0,2	6,15±0,3	6,25±0,3	6,30±0,4	6,90±0,4	7,80±0,5	7,80±0,5	9,00±0,4	9,50±0,4
Lactobacilli	7,6±0,20	4,10±0,3	2,60±0,1	3,10±0,1	5,10±0,3	5,20±0,3	4,30±0,2	5,30±0,2	5,80±0,2	6,90±0,2
Bifidobacteria	8,8±0,30	5,20±0,3	3,30±0,1	3,80±0,1	4,60±0,2	4,80±0,2	5,30±0,3	5,30±0,3	6,70±0,3	7,50±0,3
Peptostreptococcus	1,3±0,10	1,60±0,1	2,85±0,1	2,05±0,1	2,00±0,1	1,80±0,1	2,00±0,1	1,00±0,1	2,15±0,1	0
Total number of aerobes	7,6±0,25	8,10±0,4	8,20±0,4	8,00±0,4	7,80±0,5	7,85±0,5	6,30±0,5	7,90±0,5	7,00±0,4	7,00±0,4
LP Escherichia	6,5±0,15	2,30±0,1	2,60±0,1	3,60±0,1	3,15±0,2	3,85±0,2	3,00±0,1	5,00±0,1	5,10±0,3	6,10±0,3
LN Escherichia	1,5±0,10	4,60±0,2	4,50±0,1	3,40±0,1	2,60±0,1	2,20±0,1	3,30±0,2	2,00±0,2	3,00±0,1	1,00±0,1
Staphylococcus	2,1±0,14	3,15±0,1	4,0±0,15	4,00±0,15	4,15±0,2	3,15±0,2	3,00±0,1	2,00±0,1	0	0
Streptococci	1,2±0,10	2,60±0,1	2,30±0,1	2,10±0,1	2,00±0,1	1,50±0,1	2,00±0,1	0	1,60±0,1	0
Enterococci	4,3±0,20	5,10±0,3	4,15±0,2	4,05±0,2	4,30±0,2	4,50±0,2	4,60±0,2	4,60±0,2	4,00±0,2	4,60±0,2
Proteas	2,1±0,10	4,60±0,2	3,45±0,2	3,00±0,2	3,00±0,1	2,80±0,1	2,80±0,1	1,80±0,1	0	0
Fungus. Candida	2,0±0,10	3,60±0,2	3,00±0,1	3,20±0,1	3,10±0,1	3,00±0,1	3,15±0,1	2,15±0,1	3,00±0,1	2,00±0,1

In exudate of an abdominal cavity during microbiological research during operation lactobacilli, peptostreptococci, an Escherichia, staphylococcus, enterococci, proteas and Candida sort of fungus were found in the indigenous representatives of the intestinal microflora. It testifies that the walls of intestines become permeable for microorganisms during AIO (a horizontal bacterial translocation).

During microbiological research of exudate on the 1st day after the operation, all above-mentioned types of microflora of exudate were found, however the quantity of this flora was slightly more than at the previous examination. The quantity of lactobacilli decreased twice. On the 3rd day after operation a considerable change of a microbic landscape, anaerobic and aerobic bacteria were found in the studied exudate during microbiological research. The number of peptostreptococcus considerably changed (2,0±0,11 and 1,30±0,10; p<0,05, respectively). The same regularity is found in staphylococcus (2,6±0,12 и 1,30±0,1; p<0,05) and streptococci (1,85±0,1 и 1,00±0,0; p<0,05). Insignificant reduction of quantity of enterococcus, escherichias, protea and fungus was noted. Growth of lactobacilli is not found.

In the exudate withdrawn on the 5th day after the operation, microorganisms almost were not observed. In 5 examined patients the corresponding growth of quantity of staphylococcus, enterococcus, and Candida sort of fungus was noted (1,00±0,01, 1,10±0,10, 1,15±0,10, respectively).

On the 7th day after operation exudate was not found.

It should be noted (tab. 3) that exudate was not present in observed patients after using an enterosorbent on the 5th day.

Table 3

The characteristic of microflora of abdominal cavity exudate in patients with AIO before and after operation

Microorganisms	Quantity of microbes in 1 мл exudate									
	Norm	During operation	Days after operation							
			1		3		5		7	
			control	main	control	main	control	main	control	main
Lactobacilli	No exudate	2,00±0,10	1,0±0,1*	1,0±0,1*	0	0	0	No exudate	No exudate	No exudate
Peptostreptococcus		1,00±0,01	2,0±0,11*	1,8±0,11*	1,30±0,10*	1,00±0,10*	0			
Escherichia		3,00±0,11	2,00±0,1*	2,00±0,1*	0	1,30±0,10*	0			
Staphylococcus		3,15±0,12	2,60±0,12	2,20±0,12	1,30±0,10*	0	1,0±0,01			
Streptococci		2,60±0,10	1,85±0,1	1,65±0,1	1,00±0,01*	0	0			
Enterococci		2,15±0,11	1,60±0,10	1,40±0,10	1,00±0,01*	0,90±0,01*	1,10±0,1			
Proteas		1,00±0,01	1,30±0,1	1,30±0,1	1,10±0,10	1,10±0,10	0			
Fungus. Candida		1,00±0,01	1,15±0,1	1,10±0,1	1,00±0,10	0,90±0,10	1,15±0,1			

Note. *– P<0,05 in comparison with indicators in day of operation.

The analysis of results of patients' treatment in control group showed that in 5 patients (20%) generally with severe degree of an endotoxemia, postoperative complications were observed. The reason, in our opinion, consisted in a bacterial translocation and slow decrease level in the EI in these patients, despite the ID and IL which were carried out in the postoperative period. The general condition of patients, especially those with initially heavy endotoxemia, improved slowly. The lethality made 8%, 2 patients died because of multiorgan insufficiency .

Additional use of an enterosorbtion in patients of the main group allowed to reduce the frequency of postoperative complications to 7,9% (3 patients), and a lethality to 2,6% (one patient died of myocardial infarction). A considerable improvement of qualitative and quantitative composition of intestinal microflora, and also the early termination of an exudation in an abdominal cavity was noted in this group.

Thus, on the basis of the conducted microbiological researches of flora of intestine contents and exudate of an abdominal cavity in patients with AIO, it is possible to draw the following conclusions:

1. In patients suffering from AIO, dysbiosis develops in intestines, and in all patients, the microbic contamination is noted in exudate from an abdominal cavity, especially in the presence of peritonitis. It testifies to process generalization, namely to a bacterial translocation. This mechanism plays large role in development of a syndrome of intestinal insufficiency and leads to degenerate and dystrophic changes of tissues of organs with their subsequent insufficiency.

2. The use of an enterosorbtion in a together with the enteral actions allows to considerably improve qualitative and quantitative composition of intestinal microflora, promotes earlier termination of an exudation after operation that leads

to considerable reduction of number of postoperative complications and lethal outcomes.

References

1. Galeyev U.M. Methods of nuclear medicine in studying pathogenesis of a bacterial translocation of an abdominal origin: Abstract. Thesis. ... Candidate of medical sciences – Tomsk, 2011.

2. Gostishev V.K. Bacterial translocation in accute intestinal obstruction//Medicine and ecology. – 2015. – №1. – P. 57-61.

3. Denisenko V.L., Gain U.M. An experimental assessment of a role of a bacterial intestinal translocation in pathogenesis of obstructive colonic impassability // bull. VSMU. –2011. – Vol. 10, №2. – P. 89-96.

4. Mukhamedov I.M. Micro ecology of the most important biotopes of a body of the person. – Tashkent, 2007. – 437 p.

5. Salatov O.V. The research of a translocation of bacteria at mechanical obstruction of a small intestine // bull. ESSC SD RAMS. – 2008. – №4 (62). – P. 76-79.

6. Bacterial translocation in the critically ill – evidence and methods of prevention Review article // M. Gatt, B.S. Reddy, J. Macfie // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – Vol. 25. – P. 741-757.

7. Chang Hwan Choi, Sae Kyung Chang The role of small intestinal overgrowth in functional gastrointestinal disorders // J. Neurogastroenterol. Motil. – 2016. – Vol. 22. – P. 3-5.

8. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in the clinical practice // M. Gabrielli, G. D'angelo, T. Dirienzo, E. Scarpellini, V. Ojetti // Europ. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2013. – Vol. 17 (Suppl 2). – P. 30-35.

9. Ismailova M.G., Yunuskhodjaeva Kh.G., Ismailova P.L., Boyko I.B. Physical-Chemical and Pharmacological Research on New Lignin Enterosorbent // J. Pharm. Pharmacol. – 2014. – Vol. 2. – P. 642-651..

10. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome // Jan Bures, Jiri Cyrany, Darina Kohoutova et al. // Wld J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16 (24). – P. 2978-2990.

ROLE OF BACTERIAL TRANSLOCATION IN DEVELOPMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

Baymakov S.R.

The aim: *studying of quantity and quality content of intestinal microflora and abdominal cavity exudate in complex treatment of acute intestinal obstruction with addition of enterosorption.* ***Material and methods.*** *It was investigated the results of treatment of 63 patients with acute intestinal nontumoral obstruction at the age from 16 up to 83 years old. The patients were divided into 2 groups according to the treatment measures: the group without enterosorption and the group with the using of domestic enterosorbent "Zerotox". The gut microflora and abdominal cavity exudate were investigated.* ***Results of investigation.*** *The addition enterosorption to the complex of enteral measures permitted of significant improvement of quality and quantity content of intestinal microflora, as well as early stopped of exudation in abdominal cavity and because of it the frequency of postoperative complications decreased from 20% down to 7,9%, and mortality from 8% down to 2,6%.* ***Conclusion:*** *the using of enterosorption in complex of enteral measures permits to significant improves the results of treatment of acute intestinal obstruction.*

Key words: *acute intestinal obstruction, intestinal insufficiency syndrome, bacterial translocation, enteral measures, enterosorption, zerotox.*

УДК: 617.7-007.681-089:615.849.19

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ

Билалов Э.Н., Миррахимова С.Ш., Нарзикулова К.И., Билалов Б.Э.

НЕОВАСКУЛЯР ГЛАУКОМАНИ КОМБИНИРЛАНГАН ДАВОЛАШНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Билалов Э.Н., Миррахимова С.Ш., Нарзиқулова Қ.И., Билалов Б.Э.

EFFICIENCY OF COMBINED TREATMENT FOR NEOVASCULAR GLAUCOMA

Bilalov E.N., Mirrakhimova S.Sh., Narzikulova K.I., Bilalov B.E.

Ташкентская медицинская академия

***Мақсад**: неоваскуляр глаукомали (НВГ) беморларда таклиф қилинган комбинирланган даволаш усули: жарроҳлик амалиётидан олдин бримоптик гипотензив препаратини қўллаш, операциядан сўнг эса фотодинамик терапия (ФДТ) ўтказиш самарадорлигини клиник-функционал баҳолаш. **Материал ва усуллар:** НВГ нинг II ва III даражали 60 (60 та кўз) ўртача ёши 55,7±3,4 бўлган 37 та эркак ва 23 та аёл та бемор текширувдан ўтказилди. Барча беморларга дастлаб склеранинг орқа трепанацияси ва антиглаукоматоз операция – чуқур склероэктомия С.Н. Федоров (1982) ўтказилди. 1чи (назорат) гуруҳ беморларга фақат антиглаукоматоз операция ўтказилди, 2чи (1 асосий) гуруҳ беморларга операциядан олдин 5 кун давомида кўзга бримоптик препарати (1-2 томчидан, 2 маҳал) томизилди, 3чи (2 асосий) гуруҳ беморларга эса операциядан олдин 5 кун давомида кўзга бримоптик препарати томизилди ва операциядан кейин АЛТ "Восток" 300 мДж (630 нм.) дозада ФДТ ўтказилди. **Натижа**: операциядан олдинги даврда офтальмотонусни пасайтирувчи бримоптикни ва операциядан сўнг ФДТ ўтказиш анаънавий жарроҳлик даво ва бримоптик билан даволашдан фарқли уларок кўзнинг гидродинамик кўрсаткичларни яхшиланди. **Хулоса**: таклиф қилинган комбинирланган даволаш, гидродинамик кўрсаткичларни яққол яхшиланишига ва 91,4% ҳолатда неоваскуляр глаукомани даволаш самарадорлигини оширишга сабаб бўлди.*

***Калит сўзлар:** неоваскуляр глаукома, антиглаукоматоз операция, фотодинамик терапия, ультратовушли биомикроскопия.*

***Objective:** Clinical and functional evaluation of the effectiveness of the proposed treatment including antihypertensive drug Brimoptic in the preoperative and photodynamic therapy (PDT) in the postoperative period in patients with neovascular glaucoma (NVG). **Materials and Methods:** The study included 60 patients (60 eyes) with NVG of stages II and III, 37 men and 23 women, average age 55,7±3.4 years. Patients underwent a single antiglaucomatous surgery: deep sclerectomy by S.N. Fedorov (1982) with advanced rear trepanation of the sclera. In the 1st group, which served as control, was performed only antiglaucomatous operation; in the 2nd group before the operation were buried drug Brimoptic 1-2 drops 2 times a day; in the 3rd group patients before surgery were buried Brimoptic, after surgery immediately appointed by photodynamic irradiation of the domestic unit ALT "Vostok" in a dose of 300 MJ (630 nm). **Results:** The proposed combined treatment, including preoperative medication reduction of ophthalmotonus and postoperative PDT, contributes to a significant improvement in the hydrodynamic parameters. **Conclusions**: The proposed combined treatment, contributing to a significant improvement in the hydrodynamic parameters, allows to raise efficiency of treatment of neovascular glaucoma in 91.4% of cases.*

***Key words:** neovascular glaucoma, antiglaucomatous surgery, photodynamic therapy, ultrasound biomicroscopy.*

На сегодняшний день в мире насчитывается до 106 млн больных с глаукомой, из них более 3 млн слепых. В России частота потери зрения при глаукоме достигает 28% от общего числа всех слепых, занимая лидирующее место в нозологической структуре слабовидения и неизлечимой слепоты [8-10]. Поэтому проблема своевременной диагностики и лечения глаукомы остается важной медицинской и социальной задачей. Неоваскулярная глаукома (НВГ) – одна из самых тяжелых и прогностически неблагоприятных форм вторичной глаукомы, развивающейся на фоне сахарного диабета, атеросклероза сонных артерий и хронических увеитов [5,6,13,14].

В лечении НВГ применяются лазерные циклодеструктивные методы, направленные на селективное подавление продукции водянистой влаги цилиарного тела с анальгезирующим и гипотензивным эффектом [3,4,11,17,18]. Однако в настоящее время лазерные технологии не нашли широкого применения, так как требуется дорогостоящее оборудование, не всегда доступное для районных, городских, а также областных офтальмологических больниц.

Применение дренажных устройств в ряде случаев позволило добиться стойкой гипотонии глаза у больных с НВГ. В то же время дренажная хирургия сопряжена с тяжелыми осложнениями, среди которых отмечаются гипотония, ограничение подвижности глазного яблока, протрузия дренажа, формирование кистозной фильтрационной подушки, эрозия конъюнктивы, смещение импланта, гифема, эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы. Наблюдаемая в послеоперационном периоде гипотония может вести к таким серьезным осложнениям, как цилиохориоидальная отслойка, супрахориоидальные геморрагии, гипотоническая макулопатия, дистрофии роговицы [1].

Методы хирургического лечения, эффективны на начальных стадиях лечения НВГ, не оправдали себя. Избыточное рубцевание зоны фильтрации является главной причиной неудач при хирургическом лечении терминальной глаукомы [3]. Осложняют хирургию НВГ также множество внутри- и послеоперационных геморрагических осложнений, связанных с высоким внутриглазным давлением (ВГД) и несостоятельностью новообразованных сосудов.

Важной задачей является выбор новых гипотензивных препаратов с вазоконстрикторным эффектом для снижения офтальмотонуса и профилактики геморрагий при подготовке к операции НВГ. Органосохранные операции, получившие в последние десятилетия бурное развитие, становятся приоритетным направлением в лечении НВГ и направлены в первую очередь на устранение или замедление пролиферативных процессов зоны фильтрации и геморрагических осложнений [16,17].

В последнее десятилетие в мировой офтальмологии часто прибегают к помощи фотодинамической терапии (ФДТ), которая является одной из самых сложных задач медицинского, биофизического и технического характера. Результаты исследований в данной области зачастую противоречивы, что обусловлено различными подходами к разрабатываемой проблеме [2,7,15]. Рациональность использования ФДТ для торможения патологической неоваскуляризации и пролиферации впервые была отмечена в ходе наблюдений, проводившихся при лечении опухолей. Способность ФДТ вызывать селективное разрушение пролиферирующей ткани в послеоперационном периоде с минимальным риском поражения других структур изучалась в ряде экспериментальных исследований, а впоследствии и в ходе клинических испытаний при неоваскулярной макулодистрофии [12].

Внедрение метода ФДТ в офтальмологическую практику республики существенно сдерживалось высокой коммерческой стоимостью зарубежных фотосенсибилизаторов и лазерного оборудования. В настоящее время в Узбекистане разработан аппарат АЛТ «Восток», работающий в диапазоне 630 нм, мощностью до 5 Вт и используемый в хирургии, стоматологии, дерматологии [15]. Ранее нами проведены экспериментальные исследования, позволившие установить оптимальные и безопасные дозы (300 мДж, 630 нм, 3 мин) [2] для ФДТ в офтальмологии, что позволило использовать ее на аппарате отечественного производства в лечении пациентов с НВГ в клинике.

Цель исследования

Клинико-функциональная оценка эффективности предложенного лечения с включением гипотензивного препарата бримоптик в предоперационном и ФДТ в послеоперационном периодах у пациентов с НВГ.

Материал и методы

Под нашим наблюдением были 60 пациентов (60 глаз) с НВГ II и III стадий, из них 37 (61,7%) мужчин и 23 (38,3%) женщины, в возрасте от 40 до 70 лет. Средний возраст – 55,7±3,4 года. Причиной НВГ у 12 (48%) обследованных явился тромбоз центральных венозных сосудов (ЦВС) и ее ветвей, у 9 (36%) – сахарный диабет, у 2 (8%) – перенесенный увеит, у 2 (8%) – травма органа зрения. С НВГ II стадии было 39 (39 глаз) пациентов, с НВГ III стадии – 21 (21 глаз). Острота зрения от 0,05 до 0,2 с коррекцией. Срок наблюдения – 6 месяца.

В зависимости от проводимого лечения все больные были разделены на 3 группы, сопоставимые по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям, уровню ВГД и стадиям НВГ группы. У всех пациентов проведена единая антиглаукоматозная операция: глубокая склерэктомия по С.Н. Федорову (1982) с предварительной задней трепанацией склеры. 1-ю (контрольная) группу составили 20 пациентов (20 глаз), у которых выполнялась лишь антиглаукоматозная операция. Во 2-ю (1-я основная) группу вошли 20 (20 глаз) пациентов, которым за 5 дней до операции закапывали препарат бримоптик по 1-2 капле 2 раза в день. В 3-ю (2-я основная) всключены 20 (20 глаз) пациентов, которым до операции закапывали бримоптик, а после операции сразу назначали фотодинамическое облучение отечественным аппаратом АЛТ «Восток» в дозе 300 мДж (630 нм) с экспозицией 3 минуты, в течение 10 дней, предварительно закапав фотосенсибилизатор – метиленовый синий (1% водный раствор). Всем обследованным до, через неделю, 1, 3 и 6 месяцев после операции проводили стандартные офтальмологические обследования и контроль процессов регенерации тканей дренажного пути в послеоперационном периоде с помощью ультразвуковой биомикроскопии (УБМ). Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Значительная положительная динамика отмечалась в состоянии радужной оболочки и картины угла передней камеры глаза. После операции у большинства пациентов новообразованные сосуды радужки и угла передней камеры при гониоскопической картине заметно запустевали. Уже к 3-6-му месяцу после операции рубеоз радужки во 2-й основной группе отмечался лишь у 1 (5%) пациента. В контрольной и 1-й основной группе рубеоз радужки наблюдался соответственно у 8 (40%) и 6 (30%) больных.

Результаты оперативных вмешательств в раннем послеоперационном периоде (через 5-7 дней после операции) и отдаленном периоде (от 1 до 6 мес.) представлены в таблице 1. В раннем послеоперационном периоде в 1-й и 2-й основной группах уровень ВГД соответствовал умеренно выраженной гипотонии – 16-18 мм рт. ст., а в контрольной группе – 20-22 мм рт. ст. Через неделю после операции тонометрическое ВГД у пациентов 2-й основной группы снизилось в 2,3 раза, составив в среднем 20,3±1,8 мм рт. ст. У пациентов 1-й основной и контрольной групп этот показатель был равен соответственно 2,1 и 1,8 мм рт. ст. Отдаленные результаты прослежены через 1, 3 и 6 месяцев после комбинированного лечения.

Таблица 1

Показатели внутриглазного давления в различные сроки после лечения, M±m

Группа	Показатели тонометрии, мм рт. ст.				
	До операции	через нед.	через 1 мес.	через 3 мес.	через 6 мес.
Контроль	47,3±4,8	22,5±0,07[а]	23,7±0,09[а]	28,6±0,14[а]	32,3±1,5[а]
1-я основная	47,1±3,4	21,8±0,03[аб]	22,4±0,06[аб]	26,5±0,22[аб]	24,1±1,2[аб]
2-я основная	46,9±5,6	20,3±0,06[абв]	21,5±0,04[абв]	22,5±0,18[абв]	21,1±1,3[абв]

Примечание. p<0,05: а – по сравнению с исходными величинами; б – по сравнению с контролем; в – по сравнению с данными пациентов 1-й основной группы.

Как видно из таблицы, у пациентов 2-й основной группы операция приводила к существенному снижению ВГД, которое в последующие сроки наблюдения постепенно повышалось в пределах нормы (20-23 мм рт. ст.), к 6-му месяцу после лечения стабилизировалось и составляло в среднем 21,1±1,3 мм рт. ст. В 1-й основной группе ВГД в среднем было равно 24,1±1,2 мм рт. ст., в контрольной – 32,3±1,5 мм рт. ст.

Гидродинамические показатели до и в различные сроки после операции приведены в таблице 2. Сравнительный анализ полученных результатов показал, что во 2-й основной группе после лечения истинное ВГД (Рп) к концу срока наблюдения снизилось в 2,3 раза, коэффициент легкости оттока (С) увеличился в 5,2 раза, коэффициент Беккера (КБ) нормализовался. У больных 1-й основной и контрольной групп истинное ВГД (Рп) к концу срока наблюдения снизилось соответственно в 2,1 и 1,7 раза, коэффициент легкости оттока увеличился в 3,4 и 2 раза, однако сохраняющиеся высокие цифры КБ говорят об имеющихся нарушениях гидродинамики глаза.

В первые сутки после операции у пациентов всех групп при биомикроскопии визуализировалась фильтрационная подушка (ФП) без признаков воспаления. ФП была значительно выражена у больных основной группы, у больных контрольной группы она выражена меньше и более плоская.

Таблица 2

Гидродинамические показатели до и в различные сроки после операции, M±m

Срок наблюдения	Группа	Показатели тонографии			
		Рп	С	F	КБ
До операции	Контроль	41,3±5,7	0,04±0,03	2,64±0,6	535,8±195,3
	1-я осн.	42,1±4,5	0,05±0,01	2,59±0,5	540,7±198,1
	2-я осн.	41,7±3,6	0,05±0,06	2,61±0,2	538,4±196,5
Через 1 мес.	Контроль	18,2±1,8[а]	0,23±0,03[а]	1,96±0,14[а]	65,2±6,9[а]
	1-я осн.	16,3±2,3[аб]	0,28±0,07[аб]	1,89±0,18[аб]	52,6±7,3[аб]
	2-я осн.	13,5±2,7[абв]	0,32±0,05[абв]	1,85±0,2[абв]	48,8±10,6[абв]
Через 3 мес.	Контроль	19,3±1,1[а]	0,14±0,03[а]	2,23±0,04	123,9±17,6[а]
	1-я осн.	17,4±1,2[аб]	0,21±0,05[аб]	2,1±0,08[аб]	88,3±11,2[аб]
	2-я осн.	15,2±1,4[абв]	0,26±0,03[абв]	1,98±0,02[абв]	68,7±18,9[абв]
Через 6 мес.	Контроль	21,7±0,6[а]	0,12±0,05[а]	2,38±0,07	168,9±26,7[а]
	1-я осн.	19,2±1,1[аб]	0,17±0,03[аб]	2,24±0,04[аб]	97,6±21,4[аб]
	2-я осн.	17,3±0,8[абв]	0,25±0,02[абв]	2,18±0,01[абв]	76,9±14,3[абв]

Примечание. То же, что и к табл. 1.

По данным УБМ в ранние сроки после операции (через 1 мес.) у больных 2-й основной группы определялась хорошо выраженная ФП, высота которой составляла 1,32±0,04 мм. Её объём в среднем составлял 55,3±2,44 мм3, акустическая плотность находилась в диапазоне 40±5%. Четко визуализировался склеральный лоскут (СЛ) толщиной в среднем 0,38±0,002 мм. Акустическая плотность СЛ в среднем составляла 65±10%. Высота и объем интрасклеральной полости (ИСП) колебались в пределах от 0,65±0,03 до 4,81±0,35 мм3. Акустическая плотность включений находилась в пределах 30±5%. Уже в ранние сроки на всех глазах отмечались гипоэхогенные тоннели, выходящие изпод СЛ и соединяющего ИСП с ФП.

Уже в ранние сроки (через 1 мес.) после операции у пациентов контрольной и 1-й основной групп выявлялись изменения на всех уровнях дренажной системы. ФП была менее выражена, её высота в среднем составляла 0,41±0,03 и 0,48±0,04 мм, а объем – 6,26±1,1 и 9,35±1,3 мм3. Акустическая плотность ФП находилась в диапазоне соответственно 63±3 и 60±5% и была выше, чем у больных 2-й основной группы.

Через 3 месяца во 2 основной группе ФП была более выражена (1,23±0,03 мм), чем в 1-й основной (0,87±0,04 мм) и контрольной (0,38±0,02 мм) группах и отличалась уменьшением объема: до 36,45±0,02 мм во 2-й основной и до 8,8±0,4 и 24,6±0,7 мм в 1-й основной и контрольной группах.

В срок 6 месяцев у пациентов 2-й основной группы не наблюдалось уменьшения высоты ФП, что, видимо, связано с остановкой неоваскулогенеза под воздействием ФДТ.

Характерным для 6-месячного срока наблюдения после проведенного в 1-й основной и контрольной группах лечения было прогрессирующее уменьшение исследуемых по УБМ параметров дренажной системы на фоне прогрессирующего увеличения акустической плотности структур. В 1-й основной группе регистрировалось незначительное уменьшение высоты ФП (1,09±0,02 мм) и ее объема (28,96±0,34 мм3) в более ранние сроки. В эти сроки после операции у больных контрольной группы отсутствие ФП выявлялась значительно чаще – в 51% случаев, высота в среднем составила 0,35±0,01 мм, но объем 8,4±0,3 мм3.

Хотя, толщина СЛ у пациентов 2-й основной группы по сравнению с предыдущими сроками несколько уменьшилась и составила 0,28±0,002 мм, но акустическая плотность структуры оставалась в диапазоне 65±5%. У пациентов 1-й основной и контрольной групп толщина и акустическая плотность СЛ продолжали увеличиваться, составив соответственно 0,31±0,05 и 0,38±0,01 мм, 76±5 и 90±5%. Происходящие изменения, несомненно, свидетельствуют о постепенном развитии склеро-конъюнктивальных сращений, а также фиброза прилегающих покровных тканей.

Высота и объем ИСП у пациентов 2-й основной группы в среднем составили соответственно 0,40±0,01 и 1,65±0,24 ммi. Акустическая плотность структуры сохранялась низкой – до 35±5%. Гипоэхогенная щель, связывающая ИСП с ФП и отражающая интенсивность оттока внутриглазной влаги изпод СЛ под конъюнктиву, присутствовала у 80% больных. В 1-й основной и контрольной группах размеры ИСП (высота 0,34±0,03 и 0,28±0,02 мм, объем 1,34±0,06 и 1,23±0,08 мм3) были значительно чем, в предыдущие сроки.

Выводы

1. Предложенное комбинированное лечение, включающее предоперационное медикаментозное снижение офтальмотонуса и послеоперационную ФДТ, способствуя значительному улучшению гидродинамических показателей, позволяет повысить эффективность лечения неоваскулярной глаукомы в 91,4% случаев.

2. По показателям УБМ в отдаленном периоде после комбинированного лечения с применением ФДТ определено сохранение параметров ФП и ИСП с пониженной акустической плотностью (56,6%), отмечена удовлетворительная визуализация тоннелей (75%), что подтверждает достаточное функционирование структур дренажной системы глаза пациентов с НВГ.

Литература

1. Балашевич Л.И., Гацу М.В., Измайлов А.С., Качанов А.Б. Лазерное лечение глаукомы: Учеб. пособие. – Спб, 2004. – С. 55.

2. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш. Влияние фотодинамической терапии на показатель эндогенной интоксикации // Офтальмологічний журн. – 2015. – №4 (465). – С. 35-37.

3. Бачалдин И.Л., Егоров В.В., Марченко А.Н., Сорокин Е.Л. Транссклеральная диодлазерная циклокоагуляция в лечении терминальной болящей глаукомы // Рус. мед. журн. – 2007. – Т. 8, №4.

4. Бойко Э.В., Куликов А.Н., Скворцов В.Ю. Лазерная циклодеструкция: термотерапия или коагуляция // Сборник трудов 12-й всероссийской школы офтальмолога. – М., 2013. – С. 45-55.

5. Дроздова Е.А. Вторичная увеальная глаукома при системных заболеваниях // Глаукома. – 2005. – №2. – С. 19-23.

6. Егоров Е.А. Глаукома: Нац. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 44-62.

7. Золотарев А.В., Малышев А.С., Фадеева А.В. Фотодинамическая терапия субретинальной неоваскуляризации с использованием препарата Визудин // Вестн. офтальмол. – 2007. – №6. – С. 21-23.

8. Либман Е.С. Медико-социальные проблемы в офтальмологии // 9-й съезд офтальмологов России: Тез.докл. – М., 2010. – С. 70-71.

9. Либман Е.С., Калеева Э.В., Рязанов Д.П. Комплексная характеристика инвалидности вследствие офтальмопатологии в Российской Федерации. // Федоровские чтения – 2011: Тез. докл. 9-й Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. – М., 2011. – С. 57-82.

10. Либман Е.С., Чумаева Е.А., Елькина Я.Э. Эпидемиологическая характеристика глаукомы // Глаукома: теории, тенденции, технологии: 6-я международная конференция: Сб. статей. – М., 2006. – С. 207-212.

11. Мазунин И.Ю., Краева А.А., Кравецкая Е.И. Динамическая микроимпульсная диодлазерная транссклеральная циклокоагуляция (ДМИДТЦК) в лечении далекозашедших стадий глаукомы // Глаукома: теории, тенденции, технологии. HRT Клуб Россия – 2009: Материалы 7-й междунар. конф. – М., 2008. – С. 357-360.

12. Медведев И.Б., Беликова Е.И., Сямичев М.П. Фотодинамическая терапия с Визудином в лечении хориоидальной неоваскуляризации при осложненной близорукости // Вестн. офтальмол. – 2007. – №6. – С. 23-25.

13. Нероев В.В. Основные пути развития офтальмологической службы Российской Федерации // Тезисы докладов 9-го съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С. 52-55.

14. Робустова О.В., Бессмертный А.М. Современные представления об этиологии и патогенезе неоваскулярной глаукомы // Глаукома. – 2003. – №4. – С. 6-9.

15. Садыков Р.А., Касымова К.Р., Садыков Р.Р. Технические и научные аспекты фотодинамической терапии. – Ташкент, 2012. – 167 с.

16. Торчинская Н.В. Современное состояние проблемы лечения больных с неоваскулярной глаукомой // Офтальмол. журн. – 2000. – №1. – С. 9-11.

17. Gupta V., Jha R., Rao A., Kong G. The effect of different doses of intracameralbevacizumab on surgical outcomes of trabeculectomy for neovascular glaucoma // Europ. J. Ophthalmol. – 2009. – Vol. 19, №3. – P. 435-441.

18. Lin P, Wollstein G., Glavas I.P., Schuman J.S. Contact transscleralneodymium: yttrium-aluminum-garnet laser cyclophotocoagula-tion Long-term outcome // Ophthalmology. – 2005. – Vol. 112, №3. – P. 446-448.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ

Билалов Э.Н., Миррахимова С.Ш.,
Нарзикулова К.И., Билалов Б.Э.

***Цель**: клинико-функциональная оценка эффективности предложенного лечения с включением гипотензивного препарата бримоптик в предоперационном и фотодинамической терапии (ФДТ) в послеоперационном периодах у пациентов с неоваскулярной глаукомой (НВГ). **Материал и методы:** обследованы 60 пациентов (60 глаз) с НВГ II и III стадий, 37 мужчин и 23 женщины, средний возраст 55,7±3,4 года. Пациентам проводилась единая антиглаукоматозная операция: глубокая склерэктомия по С.Н. Федорову (1982) с предварительной задней трепанацией склеры. В 1-й группе, которая служила контролем, проведена лишь антиглаукоматозная операция, во 2-й до операции закапывали препарат бримоптик по 1-2 капле 2 раза в день, в 3-й больным до операции закапывали бримоптик, после операции сразу назначали фотодинамическое облучение отечественным аппаратом АЛТ «Восток» в дозе 300 мДж (630 нм. **Результаты**: предложенное комбинированное лечение, включающее предоперационное медикаментозное снижение офтальмотонуса и послеоперационную ФДТ, способствует значительному улучшению гидродинамических показателей. **Выводы**: предложенное комбинированное лечение, способствуя значительному улучшению гидродинамических показателей, позволяет повысить эффективность лечения неоваскулярной глаукомы в 91,4% случаев.*

***Ключевые слова:** неоваскулярная глаукома, антиглаукоматозная операция, фотодинамическая терапия, ультразвуковая биомикроскопия.*

УДК: 616.24-002.5:616.34-022-085

ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМИ КИШЕЧНЫМИ ПАРАЗИТОЗАМИ

Давис Н.А., Анваров Ж.А., Аслонов М.Н., Тойчиев А.Х., Белоцерковец В.Г., Парпиева Н.Н., Осипова С.О.

ИЧАК ПАРАЗИТЛАРИ БИЛАН БОҒЛИҚ ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ТУБЕРКУЛЁЗГА ҚАРШИ ДАВО ЎТКАЗИШ

Давис Н.А., Анваров Ж.А., Аслонов М.Н., Тойчиев А.Х., Белоцерковец В.Г.,

Парпиева Н.Н., Осипова С.О.

TOLERABILITY OF ANTI-TB THERAPY IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS WITH CONCOMITANT INTESTINAL PARASITOSIS

Davis N.A. Anvarov J.A., Aslanov M.N., Toichiev A.H., Belotserkovets V.G.,

Parpieva N.N., Osipova S.O.

Научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкентская медицинская академия

***Мақсад**: ичак паразитлари билан боғлиқ ўпка туберкулёзи мавжуд беморлар ҳолатини баҳолаш ва туберкулёзга қарши даво ўтказиш. **Материал ва усуллар:** Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий марказининг 1-бўлимида ўпка туберкулёзи билан даволанган 600 та бемор кузатилди. **Натижа**: паразитсиз беморларга қараганда, ичак паразитлари билан боғлиқ ўпка туберкулёзи мавжуд пациентларда йўтал ва иситма кўпроқ учрайди. Бунда жигар ферментлари фаоллигини ошиши, паразитларни йўқотгандан сўнг уларни пасайиши, ижобий белгилар, ўпка туберкулёзи учун характерлидир. **Хулоса**: хусусан эндемик регионлардаги ичак паразитлари билан боғлиқ ўпка туберкулёзи бор беморларни мунтазам кузатиб бориш керак.*

***Калит сўзлар:** ўпка туберкулёзи, ичак паразитлари, туберкулез белгилари, туберкулезга қарши даво ўтказиш.*

***Objective**: To evaluate the influence of related intestinal parasitosis on clinical symptoms of patients with pulmonary tuberculosis and tolerability of anti-TB therapy. **Materials and Methods:** 600 patients with pulmonary tuberculosis, who had hospitalized in the 1st Department of pulmonary tuberculosis of the Republican specialized scientific-practical medical center of Phthisiology and pulmonology, were examined. **Results:** Fever and cough in pulmonary tuberculosis patients with concomitant intestinal parasitosis were found significantly more often than in patients without parasitosis. Increased activity of liver enzymes in concomitant intestinal parasitosis, its decline after elimination of parasites and a positive dynamics of symptoms, which are characteristic for pulmonary tuberculosis, and side effects of TB treatment, indicate the negative influence of intestinal parasitosis on the course of underlying disease, tolerance of TB treatment. **Conclusions:** Patients with pulmonary tuberculosis and concomitant intestinal parasitosis, especially who live in endemic regions, should be regularly examined.*

***Key words:** pulmonary tuberculosis, intestinal parasitosis, symptoms of tuberculosis, tolerance of TB treatment.*

Клиническая медицина

Переносимость специфической терапии больными туберкулезом легких (ТЛ) связывают, главным образом, с гепатотоксичностью противотуберкулезных препаратов, зачастую требующей назначения гепатопротекторов [10], и их другими побочными эффектами. Поэтому у больных ТЛ чрезвычайно важно своевременно диагностировать и лечить сопутствующие заболевания, создающие дополнительную нагрузку на печень. К ним относятся кишечные паразитозы (КП), при которых в той или иной степени нарушается функциональное состояние гепатобилиарной системы [7]. Особенно это важно в условиях Узбекистана, относящегося к регионам, эндемичным по КП [1].

Ранее нами была установлена этиологическая структура кишечных паразитозов у больных ТЛ. Было показано, что зараженность A. lumbricoides больных ТЛ в 5 раз выше, чем в популяции. Зараженность больных ТЛ Blastocystis hominis была в 2,98 раза выше, чем у здорового населения (соответственно 53,7±2,8 и 18,0±2,7%), высокая интенсивность бластоцистной инфекции отмечалась у 12,4±2,5% только у больных ТЛ [5].

Цель исследования

Оценка влияния сопутствующих КП на клиническую симптоматику больных ТЛ и переносимость противотуберкулезной терапии.

Материал и методы

Обследовали 600 больных ТЛ, госпитализированных в 1-е отделение легочного туберкулеза Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии. Среди обследованных доминировали больные инфильтративным ТЛ (62,3%), именно у них выявлена максимальная заболеваемость КП [5], поэтому оценку клинической симптоматики КП и переносимость противотуберкулезной терапии определяли у больных с этой формой ТЛ. Обследованные были в возрасте от 17 до 68 лет, из них 286 (47,7%) мужчин и 314 (52,3%) женщин. Все больные ТЛ получали противотуберкулезную терапию (изониазид, этамбутол, пиразинамид, рифампицин, стрептомицин) в стандартных дозировках.

Клинические симптомы анализировали у больных ТЛ, свободных от паразитов и с сопутствующими аскаридозом, бластоцистозом и лямблиозом. В каждую группу входили по 30 больных. У всех обследованных предварительно исключали наличие вирусных гепатитов, алкоголизма и наркомании. Переносимость противотуберкулезной терапии определяли по выраженности побочных эффектов (тошнота, рвота, онемение губ и языка, тяжесть в правом подреберье и др.) и повышению уровня печеночных фер-

ментов [8]. Активность печеночных ферментов определяли у 30 здоровых лиц (контрольная группа), у 30 больных ТЛ без паразитов, у 20 больных ТЛ+аскаридоз, у 15 – ТЛ+лямблиоз, у 15 – ТЛ+бластоцистоз.

Диагностику КП проводили методом трехкратной копроскопии, пробы стула собирали в консервант Турдыева [12], для подтверждения элиминации паразитов дополнительно использовали метод формалин-эфирного обогащения по I.S. Ritchii и соавт. [16].

Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли на аппарате Mindray с использованием тест наборов Ortho Clinical Diagnostics (США).

Симптоматику и биохимические показатели анализировали до антипаразитарной терапии и через 18-20 дней после ее завершения.

Аскаридоз лечили альбендазолом (однократно в дозе 400 мг), бластоцистоз – метронидазолом (0,5 г 3 раза в день в течение 10 дней [7], лямблиоз – экдистеном (20-25 мг в сут в 4 приема на протяжении 10 дней). Экдистен – препарат из класса фитоэкдистероидов, обладающей биологической активностью и имеющий адаптогенные, гепатопротекторные, иммуномодулирующие и другие свойства [11], производства Института химии растительных веществ АН РУз. У него также была обнаружена способность элиминировать лямблии, в том числе резистентные к традиционным противопаразитарным препаратам [6]. Выбор экдистена был обусловлен высоким уровнем резистентности лямблий к метронидазолу, обнаруженным у 43,3±9,0% больных ТЛ с сопутствующим лямблиозом [3].

Целью противопаразитарной терапии при аскаридозе и лямблиозе была эрадикация паразитов, при бластоцистозе – снижение интенсивности инфекции, поскольку в настоящее время нет препаратов, эффективно элиминирующих бластоцисты.

Статистическую обработку данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Оценка манифестации КП у больных ТЛ, получающих специфическую терапию, представляла определенные сложности, поскольку ряд симптомов КП совпадают с симптомами туберкулезной интоксикации и проявлениями побочных эффектов противотуберкулезных препаратов.

Как видно из таблицы 1, у больных ТЛ с сопутствующими КП достоверно чаще, чем у больных ТЛ без паразитозов, отмечались боли в животе, снижение аппетита, тошнота, диарея и снижение массы тела. Больные ТЛ с аскаридозом чаще жаловались на рвоту, головную боль и головокружение, раздражительность. Раздражительность достоверно чаще отмечалась и у больных ТЛ+лямблиоз, составляя 93,3±4,5% при 56,7±9,0% в контрольной группе. Рвота у больных ТЛ с лямблиозом была выражена слабее и регистрировалась реже, чем у больных ТЛ с другими КП, но все же встречалась чаще, чем в группе больных ТЛ без паразитозов.

На слабость жаловались все больные ТЛ, независимо от наличия КП. Однако интенсивность этого симптома у пациентов с сопутствующими КП была выше, а его выраженность существенно снижалась после эрадикации паразитов.

Влияние сопутствующих КП на течение ТЛ оценивали по частоте и выраженности симптомов, характерных только для ТЛ, до и после противопаразитарной терапии (табл. 2).

Так, лихорадка и кашель у больных ТЛ с сопутствующими КП встречались достоверно чаще, чем у больных ТЛ, свободных от паразитов. Частота и интенсивность одышки и болей в грудной клетке имели четкую тенденцию к повышению, однако отличия были статистически недостоверны. По-видимому, выявленный феномен связан с оппозитным характером протективного иммунного ответа на Mycobacterium tuberculosis и паразиты [14,17] что неизбежно должно отразиться на эффективности специфической терапии, поскольку иммунологический дисбаланс играет важную роль в патогенезе ТЛ и иммунотерапии при ТЛ [13].

Таблица 1

Симптомы, характерные для КП, у больных ТЛ с сопутствующим аскаридозом, лямблиозом и бластоцистозом

Симптом	ТЛ без паразитозов	ТЛ+аскаридоз	ТЛ+лямблиоз	ТЛ+бластоцистоз
Слабость	100	100	100	100
Головные боли / головокружение	50,0±9,1	76,7±7,7*	73,3±8,0	46,7±9,1
Раздражительность	56,7±9,0	83,3±6,8*	93,3±4,5*	66,7±8,6
Снижение аппетита	46,7±9,1	76,7±7,7*	86,7±6,2*	86,7±6,2*
Потеря веса	70,0±8,3	96,7±3,2*	93,3±4,5*	100*
Боли в животе/ чувство тяжести в правом подреберье	20,0±7,3	43,3±9,0*	50,0±9,1*	46,7±9,1*
Тошнота	23,3±7,7	66,7±8,6*	50,0±9,1*	60,0±8,9*
Рвота	3,3±3,2	23,3±7,7*	16,7±6,8	23,3±7,7*
Диарея	13,3±6,2	36,7±8,8*	43,3±9,0*	46,7±9,1*
Аллергодерматозы	3,3±3,2	16,7±6,8	36,7±8,8*	10±5,4

Примечание. * – достоверные различия с больными ТЛ без сопутствующих паразитозов.

Таблица 2

Симптомы, характерные для ТЛ, у больных с сопутствующими КП до (числитель) и после (знаменатель) противопаразитарной терапии

Группы больных	Лихорадка	Кашель	Одышка	Боли в грудной клетке
ТЛ без паразитозов	73,3±8,0	70,0±8,3	46,7±9,1	40,0±8,9
ТЛ+аскаридоз, n=30	96,7±3,2б / 63,3±8,7а	100б / 73,3±8,0а	63,3±8,7 / 46,7±9,1	50,0±9,1 / 36,7±8,8
ТЛ+лямблиоз, n=30	93,3±4,5б / 66,7±8,6а	96,7±3,2б / 70,0±8,3а	56,7±9,0 / 33,3±8,6а	33,3±8,6 / 20,0±7,3
ТЛ+бластоцистоз, n=30	100б / 73,3±8,0а	93,3±4,5б / 70,0±8,3а	56,7±9,0 / 40,0±8,9	26,7±8,0 / 16,7±6,8б

Примечание. а – достоверные различия по сравнению с данными до лечения; б – достоверные различия с больными ТЛ без сопутствующих паразитозов.

Учитывая общность симптоматики КП, клинических проявлений туберкулезной интоксикации и побочных эффектов противотуберкулезных препаратов, повышенную частоту ряда симптомов можно связать как с манифестацией самих КП, так и их с отягощающим влиянием на течение ТЛ: усилением туберкулезной интоксикации, более частыми и интенсивными проявлениями побочных эффектов противотуберкулезных препаратов. Очевидно, что эти изменения развиваются за счет дополнительной нагрузки на печень, обусловленной метаболитами паразитов и их локализацией вблизи впадения общего желчного протока (аскариды, лямблии).

Функциональное состояние печени оценивали по активности печеночных ферментов. Как видно из таблицы 3, у больных инфильтративным ТЛ, свободных от параз-

итов, активность АЛТ, АСТ и ЩФ была достоверно выше, чем у здоровых лиц (p<0,001) за счет повышения активности ферментов соответственно у 76,6±7,7, 83,3±6,8 и 90,0±5,4% больных. Уровень ГГТ у 53,3±9,1% больных также был выше, чем у здоровых, но недостоверно. Эти данные согласуются с общеизвестным представлением о нарушениях функционального состояния печени, обусловленных туберкулезной интоксикацией и гепатотоксичностью противотуберкулезной терапии [2].

У больных ТЛ с аскаридозом активность АЛТ, АСТ и ГГТ была достоверно выше как по сравнению со здоровыми лицами, так и с больными ТЛ без сопутствующих КП (p<0,001). При этом по сравнению с больными ТЛ без КП прослеживалась четкая тенденция к увеличению числа больных с повышенной активностью АЛТ, АСТ и ГГТ: соответственно у 90,0±6,7, 95,0±4,8 и 100, для ГГТ достоверным. Число больных с повышенной активностью ЩФ существенно не менялось (90,0±6,7%), но повышение активности носило достоверный характер.

Таблица 3

Показатели сывороточных ферментов (МЕ/мл) у больных ТЛ с КП до (числитель) и после (знаменатель) противопаразитарной терапии, M±m

Группа больных	АЛТ	АСТ	ГГТ	ЩФ
Здоровые лица, n=30	26,7±1,3	23,0±0,8	37,6±2,5	48,9±4,5
Больные ТЛ без паразитозов, n=30	44,3±3,7^{б}	33,3±3,3^{б}	44,2±4,5	78,6±4,0^{б}
ТЛ+аскаридоз, n=20	60,7±5,5^{бв} / 47,3±4,5^{б}	47,4±4,3^{бв} / 35,5±2,6^{аб}	74,5±6,7^{бв} / 48,6±6,1^{а}	104,0±9,5^{бв} / 73,6±7,8^{аб}
ТЛ+лямблиоз, n=15	59,2±5,1б^{в} / 46,1±4,1^{аб}	46,9±4,9^{бв} / 30,4±1,7^{аб}	54,4±7,5^{б} / 40,7±4,5	149,7±20,7^{бв} / 93,0±14,3^{аб}
ТЛ+бластоцистоз, n=15	61,2±7,0^{бв} / 42,6±4,2^{аб}	47,2±4,3^{бв} / 33,9±2,9^{аб}	53,6±7,9^{б} / 46,6±6,5	163,0±18,7^{бв} / 93,2±11,9^{аб}

Примечание. p<0,05: а – по сравнению с данными до лечения, б –по сравнению со здоровыми лицами, в – по сравнению с больными ТЛ без паразитозов.

Изменение активности ферментов у больных инфильтративным ТЛ с протозоозами носило однотипный характер. При сопутствующем ТЛ лямблиозе и бластоцистозе было отмечено достоверное (p<0,05) повышение уровня АЛТ, АСТ и ЩФ по сравнению с контролем. Отмечаемое при обоих протозоозах увеличение числа больных с этими сдвигами носило недостоверный характер.

Выявленные отклонения в функциональном состоянии гепатобилиарной системы согласуются с достоверно чаще встречающимся ухудшением переносимости противотуберкулезной терапии у больных ТЛ+КП. У них достоверно чаще встречаются такие симптомы, общие для КП и побочных эффектов противотуберкулезной терапии, как тошнота, боли в животе/ чувство тяжести в правом подреберье, диарея, ухудшение аппетита. При всех КП чаще встречаются рвота и аллергодерматозы, но в первом случае эти сдвиги носят достоверный характер при аскаридозе, во втором – при лямблиозе.

Полученные данные указывают на негативное влияние КП на клиническое течение ТЛ и переносимость противотуберкулезной терапии, а также подчеркивают трудность клинической диагностики КП у больных ТЛ, особенно на фоне длительного приема противотуберкулезных средств, обуславливающего повышенный риск развития побочных реакций.

Работы о влиянии КП на течение ТЛ, переносимости противотуберкулезной терапии и состоянии гепатобилиарной системы у больных ТЛ носят единичный характер. Полученные нами результаты об ухудшении клинической картины ТЛ при сопутствующих КП на фоне противотуберкулезной терапии согласуются с данными C. Resende и соавт. [15] о более тяжелом поражении легких (рентгенологические данные) при ТЛ с сопутствующими гельминтозами, а обусловленное паразитами ухудшение состояния печени – с имеющимися представлениями о влиянии КП на функциональное состояние гепатобилиарной системы [7,9].

Элиминация паразитов, которая была достигнута во всех случаях лечения аскаридоза и лямблиоза, сопровождалась положительной динамикой клинической симптоматики и значительным улучшением лабораторных показателей. Так, у 50,0±9,1% пролеченных альбендазолом больных ТЛ с сопутствующим аскаридозом жалобы на слабость исчезли или резко ослабели. У 19 (65,5±8,8%) больных прекратилась потеря массы тела, у 15 (65,2±9,9%) пациентов повысился аппетит и при дальнейшем наблюдении 12 (40,0±8,9%) больных прибавили в массе. У всех пациентов исчезли диарея, метеоризм и рвота, у большинства прекратились боли в животе и головные боли. После противопаразитарной терапии на тошноту продолжали жаловаться 9 (30,0±8,3%) больных, но все они отмечали, что тошнота стала слабее и появлялась значительно реже. По-видимому, она связана с реакцией на противотуберкулезную терапию, которая в целом стала менее выраженной. Следует отметить и снижение частоты симптомов, характерных только для ТЛ: достоверно уменьшилась частота лихорадки и кашля (соответственно 96,7±3,2% против 63,3±8,7% и 100% против 73,3±8,0%), отмечалась четкая тенденция к снижению частоты одышки и болей в грудной клетке (табл. 2). По-видимому, эти изменения связаны с уменьшением туберкулезной интоксикации, усиленной сопутствующим аскаридозом, а также негативным влиянием A. lumbricoides на иммунологические показатели [4].

Лечение бластоцистоза приводило к снижению интенсивности инфекции до 1-2 в поле зрения (но не ее исчезновению) и наиболее четко отражалось на симптоматике, характерной для дисфункции гепатобилиарной системы. Реже наблюдали манифестацию таких симптомов, как слабость, потеря массы тела, снижение аппетита, боли в правом подреберье, тошнота, исчезала рвота. Большинство больных указывали на лучшую переносимость противотуберкулезной терапии после завершения курса противопаразитарного лечения, что сопровождалось положительной динамикой в проявлениях интоксикационного и бронхолегочного синдромов.

Экдистен в суточной дозе 20-25 мг привел к паразитологическому и клиническому излечению лямблиоза, что проявлялось исчезновением слабости у 20 (66,7±8,6%) больных, улучшением аппетита (56,7±9,0%) и прибавлением массы тела (66,7±8,6%) у большинства пациентов. Полностью исчезала диарея, головная боль и тошнота, что, по всей вероятности, связано не только с элиминацией лямблий, но и адаптогенным, гепатопротекторным и иммуномодулирующим свойствами экдистена [11], которые могут воздействовать на патогенетические звенья основного заболевания и переносимость противотуберкулезной терапии. Это нашло подтверждение в выраженной положительной динамике таких симптомов, как лихорадка, кашель и одышка: соответственно 93,3±4,5, 96,7±3,2, 56,7±9,0% и 66,7±8,6, 70,0±8,3, 33,3±8,6% (p<0,05).

Противопаразитарная терапия во всех случаях приводила к позитивным сдвигам в функциональном состоянии гепатобилиарной системы, что проявлялось достоверным снижением активности АСТ и ЩФ у больных ТЛ с сопутствующими КП. У пациентов всех групп отмечалось снижение уровня АЛТ (достоверно при протозоозах) и ГГТ (достоверно при аскаридозе) по сравнению с показателями

до лечения. Следует отметить, что в целом показатели активности ферментов после лечения приблизились к таковым у больных ТЛ без КП, но превышали нормальные значения, что объясняется продолжающейся туберкулезной инфекцией и антимикобактериальной терапией.

Заключение

Общность ряда симптомов, характерных для КП, туберкулезной интоксикации и побочных эффектов противотуберкулезной терапии, затрудняет их клиническую диагностику. Повышение их частоты и высокая интенсивность у больных ТЛ с сопутствующими КП, исчезновение или ослабление этих симптомов после специфической противопаразитарной терапии позволяют связать их именно с наличием сопутствующих КП у больных ТЛ. Кроме того, аскаридоз, лямблиоз и бластоцистоз усиливали манифестацию таких специфичных для ТЛ симптомов, как лихорадка, кашель, одышка и боли в грудной клетке (для первых двух симптомов достоверно). Таким образом, наши результаты свидетельствуют о негативном влиянии КП как на течение основного заболевания, так и на переносимость противотуберкулезной терапии.

Отсюда следует необходимость квалифицированного регулярного обследования всех больных ТЛ на КП, особенно в эндемичных регионах, поскольку только на основании клинических проявлений заподозрить тот или иной паразитоз очень сложно.

Литература

1. Абдиев Т.А., Сувонкулов У.Т., Коваленко Д.А. и др. Распространенность гельминтозов в Узбекистане // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2014. – №3. – С. 16-17.

2. Березников А.В., Мордык А.В., Конев В.П. и др. Лекарственные поражения печени с упорным течением у больных туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – №4. – С. 43-46.

3. Давис Н.А., Исламова Ж.И., Бадалова Н.С. и др. Эффективность традиционных противопаразитарных препаратов в лечении сопутствующих кишечных паразитозов у больных туберкулезом // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2010. – №1-2. – С. 70-73.

4. Давис Н.А., Исламова Ж.И., Парпиева Н.Н. и др. Влияние сопутствующих кишечных паразитозов на некоторые показатели иммунного статуса у больных туберкулезом легких // Туберкулез и бол. легких. – 2012. – №2. – С. 47-50.

5. Давис Н.А., Осипова С.О., Парпиева Н.Н. и др. Этиологическая структура кишечных паразитозов у больных туберкулезом легких в Узбекистане // Вестн. ассоц. пульмонологов Центр. Азии. – 2012. – №1-2. – С. 90-93.

6. Исламова Ж.И., Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Осипова С.О. Сравнительная эффективность экдистена и метронидазола в лечении лямблиоза // Мед. паразитол. – 2010. – №2. – С. 14-17.

7. Лысенко А.Я., Владимирова М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж. Клиническая паразитология. – М.: Медицина, 2002. – 235 с.

8. Мордык А.В., Кондря А.В., Гапоненко Г.Е. Частота неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания старше 18 лет и факторы, влияющие на их развитие // Туберкулез и бол. легких. – 2010. – №2. – С. 44-48.

9. Потатуркина-Нестерова Н.И., Исаева И.Н., Красноперова Ю.Ю. и др. Влияние простейших Blastocystis hominis на функциональные особенности печени // Мед. паразитол. – 2003. – №2. – С. 16-18.

10. Суханов Д.С. Лекарственные поражения печени у больных туберкулезом легких и гепатопротективная терапия: Дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2008.

11. Сыров В.Н. Фитоэкдистероиды: биологические эффекты в организме высших животных и перспективы использования в медицине // Экспер. и клин. фармакол. – 1994. – №5. – С. 61-65.

12. Турдыев А.А. Анализ состояния клинической и лабораторной диагностики амебиаза и разработка комплексных мероприятий по улучшению диагностической работы: Дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1967.

13. Guo S., Zhao J. Immunotherapy for tuberculosis: what's better choice? // Front Biosci. – 2012. – Vol. 17. – P. 2684-2690.

14. Jenkins S.J., Allen J.E. Similarity and Diversity in macrophage activation by nematodes, trematodes ansd Cestodes // J. Biomed. Biotechnol. – 2010. – Vol. 20.

15. Resende C.T., Hirsch C.S., Toossi Z. et al. Intestinal helminth co-infection has a negative impact on both anti-Mycobacterium tuberculosis immunity and clinical response to tuberculosis therapy // Clin. Exp. Immunol. – 2007. – Vol. 147, №1. – P. 45-52.

16. Ritchii I.S., Pan C., Hunter G.W. A comparison of the zinc sulfate and the MGI (formalin ether) technics // J. Parasitol. – 1952. – Vol. 38, №4. – P. 16.

17. Schwander S., Dheda K. Human lung immunity against Mycobacterium tuberculosis // Amer. J. Resp. Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 183, №6. – P. 696-697.

ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМИ КИШЕЧНЫМИ ПАРАЗИТОЗАМИ

Давис Н.А., Анваров Ж.А., Аслонов М.Н., Тойчиев А.Х., Белоцерковец В.Г., Парпиева Н.Н., Осипова С.О.

***Цель**: оценка влияния сопутствующих кишечные паразитозы на клиническую симптоматику больных туберкулезом легких и переносимость противотуберкулезной терапии. **Материал и методы:** под наблюдением были 600 больных туберкулезом легких, госпитализированных в 1-е отделение легочного туберкулеза Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии. **Результаты**: лихорадка и кашель у больных туберкулезом легких с сопутствующими кишечными паразитозами встречались достоверно чаще, чем у пациентов без паразитозов. Повышение активности печеночных ферментов при сопутствующих кишечных паразитозах, ее снижение после элиминации паразитов и положительная динамика симптоматики, характерной для туберкулеза легких и побочных эффектов противотуберкулезной терапии, указывают на негативное влияние кишечных паразитозов на течение основного заболевания, переносимость противотуберкулезной терапии. **Выводы**: необходимо регулярное обследование больных туберкулезом легких на кишечные паразитозы, особенно в эндемичных регионах.*

***Ключевые слова:** туберкулез легких, кишечные паразитозы, симптоматика туберкулеза, переносимость противотуберкулезной терапии.*

УДК: 616.33-002.44+616-007.271-053.9-089

«МАЛОИНВАЗИВНЫЙ» СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫХ СТЕНОЗОВ

Джамалов С.И.

ПИЛОРОДУОДЕНАЛ СТЕНОЗ ЯРАЛАРНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШДА «МАЛОИНВАЗИВ» УСУЛИ

Джамалов С.И.

"MINIMALLY INVASIVE" METHOD OF SURGICAL TREATMENT FOR ULCERATIVE PYLORODUODENAL STENOSIS

Jamalov S.I.

Ташкентская медицинская академия, Клиническая больница №1 МЗ РУз

Мақсад*: гастрэктазияда ПДС яралар операцияси давомийлигини ва травмасини камайтириш, шунингдек операциядан кейинги ошқозондаги моторно-эвакуатор бузилишлардан огоҳлантириш.* ***Материал ва усуллар:*** *муаллифлар томонидан ишлаб чиқилган «Способ лечения пилородуоденальных язвенных стенозов» (Патент №IAP 03921 РУз, 2007).* ***Натижа****: ўн икки бармоқли ичагида яра мавжуд 28 та бемор (15 та шошилинч, 13 та режали) операция ҳақида таклиф этилган усуллар пилородуоденал стеноз ва гастрэктазия асоратлари билан боғлиқ. Операциядан кейин эрта ва кеч содир бўлувчи махсус асоратлар (моторно-эвакуатор бузилиш, асоссиз швов) кузатилмаган.* ***Хулоса****: муаллифлар таклиф этган усулларда махсус хирургик тайёргарлик хусусан чок материал ва аппаратуралари талаб этилмайди, шунинг учун ошқозон жарроҳлигини кенг қўллаш мумкин.*

Калит сўзлар: *пилородуоденал стеноз, гастрэктазия, малоинвазив операция, «бир қаторли» чок.*

Objective: *To decrease the morbidity and duration of surgery for ulcerative pyloroduodenal stenosis (PDS) with gastrectasis, as well as prevention of postoperative motor-evacuation disorders due to the dilated stomach.* ***Materials and Methods:*** *we developed a method for the treatment of ulcerative pyloroduodenal stenosis (Patent №IAP 03921 of the Republic of Uzbekistan, 2007).* ***Results:*** *By the proposed method were operated 28 patients (15 in emergency, 13 in scheduled order) with duodenal ulcer complicated by pyloroduodenal stenosis and gastrectasis. Specific complications (motor-evacuation disorders, failure of sutures, etc.) in the early and late periods after surgery were observed.* ***Conclusions:*** *The proposed method is technically simple, does not require special training of the surgeon, special suture material and instruments, therefore, can be widely used in gastrointestinal surgery.*

Key words: *pyloroduodenal stenosis, gastrectasis, minimally invasive surgery, "single-row" seam.*

Клиническая медицина

Пилородуоденальный стеноз (ПДС) относится к нередким осложнениям язвенной болезни, занимая третье место после таких жизнеугрожающих осложнений дуоденальной язвы как перфорация и язвенные гастродуоденальные кровотечения [2,4,8]. ПДС диагностируется преимущественно у пациентов с длительно протекающей дуоденальной язвой, частота встречаемости язвенного ПДС, по разным данным, составляет 10-18% и [6,8,9]. Нередко наблюдается сочетание ПДС с другими осложнениями язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, что усложняет тактику лечения. По данным ряда авторов, наиболее частыми осложнениями язвенной болезни двенадцатиперстной кишки оказались субкомпенсированные и декомпенсированные ПДС (соответственно 17,4 и 9,6%), а также стеноз в сочетании с пенетрацией (14,8%), кровотечением (8,7%) и перфорацией (6,9%) [3,6,8].

Хирургическое лечение язвенного суб- и декомпенсированного ПДС разработано достаточно хорошо. Так, в плановой хирургии целесообразно выполнение резекции желудка или вариантов ваготомии с антрум-(гемигастр-) эктомией по одному из способов Бильрота или в их модификациях [5]. В экстренных ситуациях (сочетание стеноза с кровотечением или перфорацией) предпочтение отдается органосохраняющим вмешательствам [1-3,7]. Однако в некоторых случаях как в плановой, так и в экстренной хирургии возникают трудности, препятствующие выполнению радикальных операций из-за высокого операционно-анестезиологического риска. К таковым относятся пожилой возраст и истощенность больного, перфоративная язва, сочетанная с пилоростенозом с гастрэктазией и распространенным перитонитом и др. В таких случаях необходимо осуществление «минимальной», «малоинвазивной» и в то же время обоснованной операции по возможности за короткий промежуток времени. Обычно при этом выполняется ваготомия с различными вариантами пилоро- или дуоденопластики, а применение резекционных методов порой невозможно из-за высокого риска.

Некоторые авторы рекомендуют в экстренных случаях выполнять лапароскопическую ваготомию и пилоропластику из минидоступа при отсутствии выраженной гастрэктазии, а при наличии последней – антрумэктомию [6-8]. Проблема состоит в том, что часто в условиях высокого операционно-анестезиологического риска эктазированный желудок остаётся нетронутым, что и обусловливает моторно-эвакуаторные нарушения в послеоперационный период.

Цель исследования

Уменьшение травматичности и длительности операции по поводу язвенного ПДС с гастрэктазией, а также предупреждение послеоперационных моторно-эвакуаторных расстройств за счет дилатированного желудка.

Материал и методы

В нашей клинике (хирургическое отделение Республиканской клинической больницы №1 – база кафедры факультетской и госпитальной хирургии Ташкентской медицинской академии) разработан «Способ лечения пилородуоденальных язвенных стенозов» (Патент №IAP 03921 РУз, 2007), который, на наш взгляд, является оптимальным у больных с язвенными ПДС в сочетании с гастрэктазией при наличии высокого операционно-анестезиологического риска (сочетание стеноза с кровотечением или перфорацией и распространенным перитонитом, пожилой возраст, истощенность больного и др.).

Схема предложенного способа показана на рисунках 1-3: рис. 1: 1 – стволы n. vagus, 2 – ход П-образных гофрирующих швов, 3 – разрез для выполнения пилоропластики; рис. 2: схема наложения модифицированного «однорядного» шва на заднюю (4) и переднюю (5) губы при пилоропластике по Финнею; рис. 3: вид законченной операции.

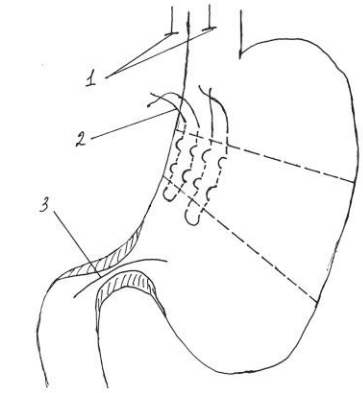


Рис. 1.

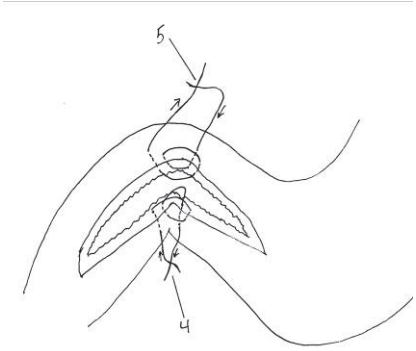


Рис. 2.

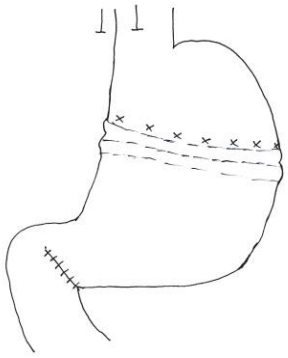


Рис. 3.

После выполнения двусторонней трункулярной ваготомии (1) производят мобилизацию средней трети желудка по большой и малой кривизне в зависимости от степени эктазии желудка (с таким расчетом, что если бы производили резекцию мобилизованного сегмента с последующем гастрогастроанастомозом, то желудок приобрел бы нормальные размеры) и приступают к наложению П-образных серозно-мышечных гофрирующих швов (2), в продольном направлении по отношению к оси желудка, на переднюю и заднюю стенку желудка (рис. 1). Затем производят пилородуоденотомию с захватом стенозированного участка (3) и приступают к пилоропластике (рис. 2). На заднюю губу анастомоза, начиная от верхнего угла, делают вкол иглы, отойдя от края 0,5-0,6 см; выкол производят непосредственно с края разреза (шов проходит через серозно-мышечно-подслизистый слои). Затем таким же образом делают вкол с края (подслизистый слой) противоположной части сшиваемых краев и выкол в сторону серозного слоя, отойдя от края 0,3-0,4 см. После этого делают второй вкол-выкол на расстоянии 0,3-0,4 см от края разреза и вкол-выкол на противоположной части на расстоянии 0,5-0,6 см от края разреза. Затем узел завязывают (шов в стенке сшиваемых краев всегда проходит поперечно по отношению к оси органа, интервал между стяжками одного шва 0,2-0,3 см, а между стяжками двух швов – 0,5-0,6 см). Таким же образом накладывают остальные швы на заднюю губу. При этом узлы завязываются в сторону брюшной полости, а не в сторону кишечной полости (т.е. «усики» узлов в полость органа не торчат). Аналогичными швами формируют переднюю губу анастомоза. На рис. 3 показан законченный вид операции. Таким образом, нормальные размеры желудка восстанавливаются без резекции сегмента.

Результаты и обсуждение

Следует отметить, что ранее некоторыми авторами были разработаны способы уменьшения объема эктазированного вследствие язвенного пилородуоденального стеноза желудка, которые мы считаем наиболее близкими к разработанному в нашей клинике способу. Так, существует «Способ лечения язвенных пилородуоденальных стенозов" (Назиров Ф. и др., 1989, А.с. №1678334), основанный на резекции циркулярного сегмента тела желудка на уровне входа левой желудочной артерии в малую кривизну желудка до восстановления нормальных размеров желудка. После этого накладывают гастрогастроанастомоз, и выполняют один из известных вариантов дренирующей желудок операции – пилоропластику по Финнею или гастродуоденостомию по Джабулею. К недостаткам данного способа относится относительно большая затрата времени на её выполнение и большая травматичность за счет обширной резекции и формирования гастрогастроанастомоза. Известен также "Способ лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом» (Курка В.И., 1996, RU 206205), включающий скелетизацию малой кривизны с последующей гастрофундопликацией, при которой накладывают серозно-мышечные швы, отступя от десерозированных участков малой кривизны в сторону большой под углом, уменьшая при этом желудок и формируя треугольную складку, обращенную к пищеводу. Операция также включает селективную проксимальную ваготомию и дуоденопластику по Холле. Однако выполнение данной операции требует относительно длительного времени, при выполнении селективной проксимальной ваготомии малая кривизна желудка подвергается большей травматизации, кроме того, при выполнении гастрофундопликации есть опасность повреждения селезенки из-за натяжения швов.

На наш взгляд, эти недочеты делают вышеназванные способы непригодными при ситуациях, когда требуется выполнить «минимальную», «малоинвазивную» и обоснованную операцию, за как можно короткий промежуток времени (при пожилом возрасте и истощенности больного, перфоративной язве, сочетанной со стенозом и распространенным перитонитом). Они приемлемы в основном в плановой хирургии желудка.

Клиническим примером может служить случай использования разработанного нами способа.

Больной К., 42 лет. Поступил в клинику с жалобами на сильные «кинжальные» боли в эпигастральной области, тошноту, слабость. Боли начались примерно 5-6 часов назад после физической нагрузки. Из анамнеза считает себя больным в течение 6 лет. Несколько раз получил стационарное лечение в терапевтических отделениях по поводу «Язвенной болезни двенадцатиперстной кишки». В последнее время наблюдалась рвота съеденной пищей. При объективном осмотре больной пониженного питания, положение вынужденное, с приведенными к животу коленями, при пальпации отмечается «доскообразное» напряжение и болезненность в эпигастральной области. При обзорной рентгенографии брюшной полости отмечается свободный газ под правом куполом диафрагмы. Лабораторные данные: лейкоцитоз 14 тыс., ЛИИ 6, мочевина 12 ммоль/л, креатинин 184 мкмоль/л, общий белок 55 г/л, остальные показатели без грубых отклонений. Установлен диагноз «Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная перфорацией, перитонит». Больной в экстренном порядке взят на операцию.

Операция: под общим интубационным наркозом произведена верхнесрединная лапаротомия. При ревизии обнаружена перфоративная язва передней стенки двенадцатиперстной кишки (перфоративное отверстие 0,4 см), рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки со стенозированием просвета, желудка увеличен в размерах, большая кривизна отвисает до уровня пупка, стенки слегка утолщены. Имеется диффузный гнойно-фибринозный перитонит. Со стороны других органов патологии не выявлено. Произведена пилородуоденотомия с удалением перфоративной язвы, и выполнена пилоропластика по Финнею с помощью модифицированного «однорядного» шва. При этом узлы завязывали в сторону брюшной полости, т.е. на стороне серозной оболочки. Выполнена двусторонняя поддиафрагмальная трункулярная ваготомия. Затем произведена мобилизация среднего сегмента желудка по малой кривизне на протяжении 6-7 см, по большой кривизне – 8-9 см. Наложены П-образные серозно-мышечные гофрирующие швы в продольном направлении по отношению к оси желудка на переднюю и заднюю стенку желудка, и восстановлены нормальные размеры желудка. Брюшная полость осушена, в правом боковом канале и полость малого таза установлены дренажные трубки, послеоперационная рана послойно ушита. Общая длительность операции 1 час 30 минут. Послеоперационный период протекал относительно гладко, больной получал комплексную терапию: антибиотики, дезинтоксикационные, белковые препараты. Моторно-эвакуаторных расстройств не наблюдалось. Кожные швы сняты на 7-е сутки после операции. Больной в удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторное лечение. На контрольной рентгеноскопии с барием на 5-е сутки, через 1 и 3 месяца после операции отмечается деформация контуров желудка по типу «песочных часов», размеры желудка нормальные, эвакуация контраста своевременная (рис. 4-6).

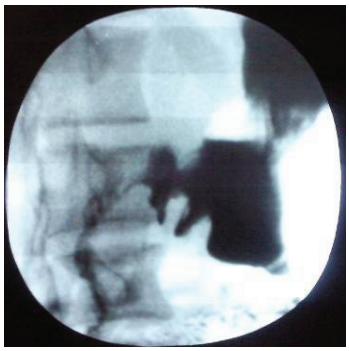


Рис. 4.

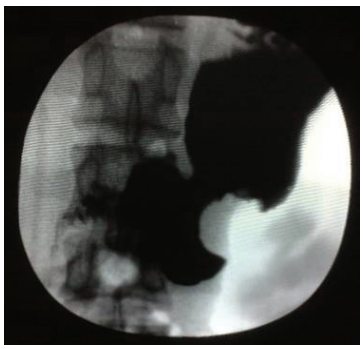


Рис. 5.

Рис. 6.

Предложенным способом оперированы 28 больных (15 в экстренном, 13 – в плановом порядке) с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной пилородуоденальным стенозом и гастрэктазией. Специфических осложнений (моторно-эвакуаторные расстройства, несостоятельность швов и пр.) в ранний и поздний периоды после операции не наблюдали.

Выводы

1. Предложенный способ является эффективным при хирургическом лечении пилородуоденальных язвенных стенозов, особенно у пожилых и истощенных больных (а также в экстренных ситуациях), когда имеет значение как патофизиологическое обоснование операции, так и ее техническая простота и переносимость больными.

2. Способ технически несложен, не требует специальной подготовки хирурга, особого шовного материала и аппаратуры, поэтому может найти широкое применение в желудочной хирургии.

Литература

1. Болотов К.С. Лапароскопическая ваготомия в лечении пациентов с рецидивирующим течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2015.

2. Бородин Н.А. Послеоперационные осложнения хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, пути снижения летальности: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Тюмень, 2008. – 43 с.

3. Гришаева А.С., Полежаев А.А., Макаров В.И. и др. Хирургическое лечение сочетанных осложнений язвы желудка и двенадцатиперстной кишки // 11-й съезд хирургов Российской Федерации. – Волгоград: Изд-во ВолгМУ, 2011. – С. 660-661.

4. Капустин Б.Б. Хирургическое лечение язвенной болезни и постгастрорезекционных осложнений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2010.

5. Курыгин А.А., Румянцев В.В. Ваготомия в хирургической гастрэнтерологии. – СПб, 1992. – 124 с.

6. Пажитнов С.М., Есютин И.Н. Хирургическая тактика при одновременном сочетании язвенного стеноза двенадцатиперстной кишки и кровотечения // Пироговская хирургическая неделя. – СПб: Изд-во СПб ун-та, 2010. – С. 193.

7. Пучков К.В., Филимонов В.Б., Осипов В.В. Видеоэндоскопические технологии в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Актуальные вопросы специализированной хирургии: Материалы науч.-практ. конф. – Ташкент, 2007. – С. 88-89.

8. Черепанин А.И., Антонов О.Н., Рыбельченко А.В., Шеров Р.Р. Лечение пациентов с язвенным кровотечением на фоне пилородуоденального стеноза // Материалы 3-го съезда хирургов Юга России. – Астрахань, 2013. – С. 97-98.

9. Чернеховская Н.Е., Андреев В.Г., Черепянцев Д.П., Поваляев А.В. Лечебная эзофагогастродуоденоскопия. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 176 с.

«МАЛОИНВАЗИВНЫЙ» СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫХ СТЕНОЗОВ

Джамалов С.И.

Цель: *уменьшение травматичности и длительности операции по поводу язвенного ПДС с гастрэктазией, а также предупреждение послеоперационных моторно-эвакуаторных расстройств за счет дилатированного желудка.* ***Материал и методы:*** *авторами разработан «Способ лечения пилородуоденальных язвенных стенозов» (Патент №IAP 03921 РУз, 2007).* ***Результаты****: предложенным способом прооперированы 28 больных (15 в экстренном, 13 – в плановом порядке) с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной пилородуоденальным стенозом и гастрэктазией. Специфических осложнений (моторно-эвакуаторные расстройства, несостоятельность швов и пр.) в ранний и поздний периоды после операции, не наблюдалось.* ***Выводы****: предложенный авторами способ технически прост, не требует специальной подготовки хирурга, особого шовного материала и аппаратуры, поэтому может найти широкое применение в желудочной хирургии.*

Ключевые слова: *пилородуоденальный стеноз, гастрэктазия, малоинвазивная операция, «однорядный» шов.*

УДК: 616-007.274-007.271-053.2-07-089

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ КАК КРИТЕРИЙ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У ДЕТЕЙ СО СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Ибрагимов Ж.Х., Тошбоев Ш.О., Тургунов Б.А.

БОЛАЛАРДА БИТИШМАЛИ ИЧАК ТУТИЛИШИ АСОРАТЛАРИНИНГ ТАҚҚОСЛАМА ТАХЛИЛИ ХИРУРГИК ДАВО ЧОРАЛАРИНИ ТАНЛАШ МЕЗОНИ СИФАТИДА

Ибрагимов Ж.Х., Тошбоев Ш.О., Тургунов Б.А.

COMPARATIVE ANALYSIS OF COMPLICATIONS AS A CRITERION OF CHOICE OF SURGICAL TACTICS IN CHILDREN WITH ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION

Ibragimov J.H., Toshboyev Sh.O., Turgunov B.A**.**

Андижанский государственный медицинский институт

Мақсад*: ўткир битишмали ичак тутилиши (ЎБИТ) аниқланган болаларда даволаш натижаларини таққослама баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *ЎБИТ билан ётқизилган 175 нафар болаларда ўтказилган даволаш натижалари умумлаштирилган. Беморларнинг асосий қисми 8-14 ёш бўлиб, улардан ўғил болалар 108 та, қизлар 67 тани ташкил қилди.* ***Натижа:*** *болаларда ЎБИТ ни даволашда эндовидеолапароскопия усулини қўллаш асоратланиш даражасини 3 баробар (35,71 дан 14,71% гача), стационарда бўлиш муддатини 16,2 к/к дан 10,03 к/к гача, рецидивланиш кўрсаткичини 35,29 дан 5,4% гача камайтириш имконини берди.* ***Хулоса****: ЎБИТ ни даволашда видеоэндолапароскопия усули кам жароҳатли, хавфсиз, ҳамда юқори маълумотли эканлиги исботланган.*

Калит сўзлар: *болалар, ўткир битишмали ичак тутилиши, эндовидеолапароскопия, асорат.*

Objective*: To compare different methods of surgical treatment of acute adhesive intestinal obstruction in children.* ***Materials and Methods:*** *The experience of treatment of 175 children aged from 8 to 14 years, admitted to the hospital with symptoms of acute adhesive intestinal obstruction, were summarized. Of them, 108 were boys and 67 were girls.* ***Results****: The use of the method of endovideolaparoscopy in the treatment of acute adhesive intestinal obstruction in children has greatly improved treatment outcomes: reduced the rate of complications in 3 times from 35.71% to 14.71%; reduced the stay in hospital from 16.2 stays after laparotomy to 10.03 stays; reduced the number of relapses from 35.29% to 5.4%.* ***Conclusions****: The method of endovideolaparoscopy in the treatment of acute adhesive intestinal obstruction is less traumatic, safe, informative and promising as in the algorithm of diagnosis, as in the treatment of this pathology in children.*

Key words: *children, acute adhesive intestinal obstruction, endovideolaparoscopy, complications.*

Клиническая медицина

Острая спаечная кишечная непроходимость (ОСКН) является одним из заболеваний в педиатрической абдоминальной хирургии. Ее удельный вес в структуре всех видов кишечной непроходимости у детей составляет до 40%, что в целом согласуется с данными литературы [1,3]. Лечение больных со спаечной болезнью органов брюшной полости представляет собой сложную задачу в связи с тяжестью клинического течения и высоким риском развитием грозных осложнений, отсутствием адекватных унифицированных методов предупреждения рецидивов [2-4], четких показаний к применению различных методов лечения ОСКН. Стандартом лечения данной патологии всегда являлось проведение оперативного вмешательства: выполнение лапаротомии, проведение адгезиолизиса с восстановлением пассажа содержимого кишечника, при необходимости – резекция нежизнеспособного участка кишки.

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и хирургического лечения данного заболевания, летальность составляет от 3 до 9,45% [4,7]. Резервы развития эндовидеохирургии далеко не исчерпаны, что подтверждает ряд исследований [5-7]. Метод имеет перспективы дальнейшего развития в детской хирургии, а сфера использования минимально инвазивных методик неуклонно расширяется.

Цель исследования

Сравнение различных методов оперативного лечения ОСКН у детей.

Материал и методы

Под наблюдением были 175 детей, поступивших с клиникой ОСКН в отделения неотложной хирургии детского возраста Андижанского филиала РНЦЭМП и Андижанского областного детского многопрофильного медицинского центра в 2012-2016 гг. 105 (60%) больных были в возрасте от 8 до 14 лет, мальков было 108, девочек – 67, соотношение 1,6:1. В качестве причины первичной операции лидировал деструктивный аппендицит (более чем у 50% пациентов). У 53 (30,3%) детей проведенная консервативная терапия позволила в короткие сроки исключить острую хирургическую патологию.

В 1-ю группу были включены 85 (48,6%) больных, оперированных ранее по разным причинам «открытым» способом. ОСКН у них подтвердилась клинически и с помощью инструментальных методов диагностики. У 43 (50,6%) детей этой группы консервативная терапия помогла полностью купировать проявления ОСКН и выписать детей без оперативного вмешательства. Остальным 42 (49,4%) больным выполнена лапаротомия, а консервативные мероприятия послужили предоперационной подготовкой. 2-ю группу составили 37 (21,1%) детей, оперированных лапароскопически ранее или которым оперативное вмешательство по поводу ОСКН начато с диагностической лапароскопии. У 3 (8,11%) из них ОСКН разрешена при помощи консервативных мероприятий, у остальных 34 (91,9%) оперативное лечение проведено эндовидеолапароскопически.

Все цифровые данные обработаны статистически (Гланц С., 1994). Определяли среднее значение по совокупности (М) и стандартное отклонение – σ (М±σ). Определяли также медиану (А), 25% квантиль (L) и 75% квантиль (Н). Анализ полученных результатов проводился путем расчета непараметрических критериев: критерия ч2, сравнение между группами осуществляли при помощи t-критерия Стьюдента. К статистически достоверным данным отнесли показатель достоверности р, который не превышал 0,05 ($p<0,05$-$0,001$), при этом минималь-

ная достоверность различий составила 95%. Для оценки групп прогноза оперативного лечения провели регрессионный анализ и с помощью коэффициента корреляции измерили силу связи между группой прогноза и балльной градацией. Вероятность ошибки не превышал 0,001, p<б, зависимость статистически значима. Для описания линейной связи количественных признаков использовали коэффициент корреляции Пирсона (r). Коэффициент Пирсона равен 0,925, что говорит о связи переменных.

Результаты и обсуждение

Показаниями к оперативному вмешательству служили некупируемые боли в животе, тахикардия, рвота, сохраняющееся вздутие живота, изменения в ОАК с нарастанием лейкоцитоза и увеличением лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). Наибольшее число детей (90,8%), оперированных по поводу ОСКН, были в возрасте 4-18 лет. Соотношение мальчиков и девочек – 2,3:1. Перед оперативным лечением все дети получали антибактериальные препараты широкого спектра действия с целью профилактики гнойно-септических осложнений.

Во 2-й группе работа проводилась с эксплуатацией эндовидеолапароскопической стойки «ЭндоМИТ» с двумя ЖК-экранами, УЗ-аппаратом (Phillips HD-3000) и набором инструментов, представленных атравматическими зажимами, диссекторами, ножницами, моно-и биполярным коагулятором. Во всех случаях использован 5 мм телескоп как с прямой, так и с косой оптикой 30°. Вывод о месте введения первого порта делался на основе ультразвуковой и рентгенологической картины брюшной полости. После осмотра брюшной полости вводили порты для манипуляционных инструментов в свободных от сращений областях, в плоскостях, перпендикулярных плоскости лапароскопа. В дальнейшем решался вопрос о выборе метода оперативного лечения – конверсия или лапароскопический адгезиолизис. Оценивались распространенность спаечногопроцесса, наличие и характер экссудата, жизнеспособность органов, вовлеченных в процесс, степень газонаполнения петель кишечника. Установить локализацию места обструкции и наличие странгуляционного компонента помогали расширенные петли кишечника, заполненные бариевой взвесью, над местом обструкции и спавшиеся петли кишки ниже зоны кишечной непроходимости. При оценке распространенности спаечного процесса руководствовались классификацией, предложенной О.И. Блинниковым, которая подразумевает подразделение распространенности спаек в брюшной полости на 4 типа: I тип – единичный штранг или плоскостная спайка, II тип – спаечный конгломерат, ограниченный одной анатомической областью, III тип – спайки располагаются более чем в 2-х областях брюшной полости, в спаечный процесс могут быть включены паренхиматозные органы, IV тип – все отделы брюшной полости заполнены спайками, фиксирующими петли кишечника. Разделить плоскостные спайки острым или тупым путем между кишечными петлями при рыхлом спаечном процессе (ранняя ОСКН), а также спайки между передней брюшной стенкой и кишечником не представляло трудностей. Единичные шнуровидные тяжи пересекались и частично направлялись для патологоморфологического исследования. Наибольшие технические трудности с затратой операционного времени связаны с разделением спаечных конгломератов с вовлечением послеоперационных рубцов передней брюшной стенки, что наблюдается чаще при поздней спаечной кишечной непроходимости.

В нашей практике, к сожалению, было 3 случая перфорации кишечной стенки при отделении кишечного конгломерата от послеоперационного рубца. Особенно это актуально при предшествующем диастазе лапаротомной раны. После проведения адгезиолизиса проводилась обязательная ревизия брюшной полости с осмотром кишки от места обструкции до скопления BaSO4. Критерием восстановления проходимости кишечника является заполнение контрастом и газом кишки ниже места обструкции. В случае десерозирования значительных участков кишечника накладывались серо-серозные узловые швы. Брюшная полость санировалась, в брыжейку тонкой кишки вводился теплый 0,25% раствор новокаина в возрастной дозировке с гидрокортизоном.

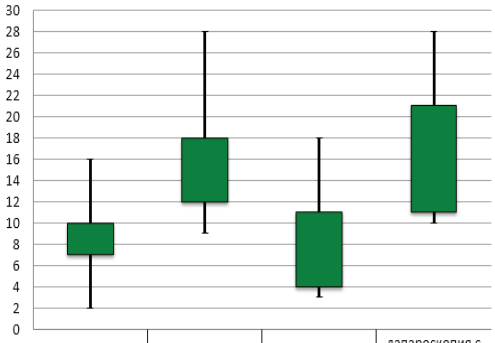
В послеоперационном периоде все пациенты продолжали получать стимуляцию перистальтики с курсами антибактериальных препаратов. Течение послеоперационного периода оценивалось по восстановлению перистальтики ЖКТ, показателю ЛИИ, наличию осложнений, срокам отхождению стула и пребывания пациента в реанимационно-анестезиологическом отделении.

У у12 (28,6%) детей 1-й группы в раннем послеоперационном периоде возникло 15 (35,7%) различных осложнений. Со стороны брюшной полости осложнения наблюдались у 7 (16,7%)из них, в том числе ранняя ОСКН у 2-(4,8%), перитонит – у3 (7,2%), нагноение раны – у 1 (2,4%), эвентрация кишечника – у 1. Осложнения вне брюшной полости и передней брюшной стенки зафиксированы у5 (11,9%) детей, из них бронхит у 1 (2,4%), пневмония у 1 (2,4), дуоденит – у 1 (2,4). Анемия средней степени тяжести диагностирована у 2 (4,8%) детей.

Во 2-й группе у 4 (11,8%) пациентов зафиксировано 5 осложнений: у 3 (8,8%) из них – перфорация петли кишки. У 2 (5,9%) детей перфорация произошла во время лапароскопического отделения кишечного конгломерата от послеоперационного рубца, что потребовало конверсии. У 1 (2,9%) ребенка перфорация была диагностирована после развития клиники гнойного перитонита, по поводу чего выполнена лапаротомия. Повторно взят в операционную 1 (2,9%) ребенок из-за развившегося через 7 дней после лапароскопического адгезиолизиса рецидива острой спаечной кишечной непроходимости, что также потребовало лапаротомии. Это количество осложнений было статистически значимым ($\chi 2=8,12$; p=0,0873). Летальных исходов у пациентов двух групп не зафиксировано.

Сроки лечения в стационаре, у детей, у которых применялся эндовидеолапароскопический метод, были короче, чем у больных, оперированных «традиционно». Это связано с более быстрой реабилитацией, меньшим болевым синдромом, ранним восстановлением функций ЖКТ, меньшим количеством осложнений. При выполнении конверсии среднее количество койко-дней незначительно отличалось от такового при проведении лапаротомии.

Перед началом статистического анализа по продолжительности лечения из выборки были исключены 2 пациентов (40 к/д и 31 к/д). Из рис. 1 видны различия между группами, требующие статистического обоснования. В связи с малым объёмом выборки для распределения данных нами применялись непараметрические критерии. Для выявления статистически значимых различий между группами использовали общий тест Kruskal – Wallis: H (N=120) = 56,31293, p=0,00001 для определения факта присутствия различий между группами(табл. 1).



	консервативно	лапаротомия	лапароскопия	лапароскопия с конверсией
средне максимальная к/д	10	18	11	21
Максимальная к/д	16	28	18	28
Минимальная к/д	2	9	3	10
средне минимальная к/д	7	12	4	11

Рис. 1. Количество койко-дней у больных с ОСКН в зависимости от вида лечения.

Таблица 1

Суммы рангов в группах для теста Kruskal – Wallis

Группа	Число больных	Сумма рангов
Лапаротомия	40	3559,500
Лапароскопия	26	1016,000
Лапароскопия с конверсией	8	739,000

Для попарного сравнения групп применялся критерий Данна (табл. 2).

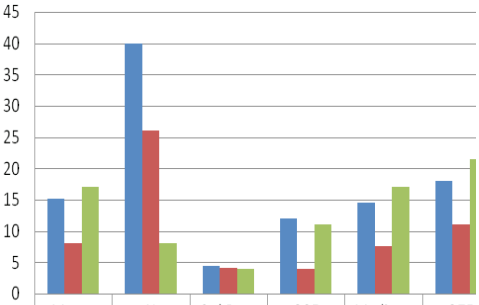
Критическое значение критерия Данна при сравнении групп для уровня значимостиб=0,01 составляет 3,14.

Таблица 2

Попарное сравнение групп по критерию Данна

Группа	Число больных	Сумма рангов	Средний ранг	Критерий Данна		
				лапароскопия с конверсией	лапаротомия	консервативно
Лапароскопия	26	1016,0	39,07	**3,79***	**5,69***	0,38
Лапаротомия	40	3559,5	88,98	0,25	-	-
Лапароскопия с конверсией	8	739,0	92,38	-	-	-

В таблице 2 показаны наблюдаемые критерии, при этом статистически значимые различия выделены звездочкой. Различия не выявлены между группами «лапаротомия» и «лапароскопия с конверсией», а также между группами «лапароскопия» и «консервативно». Также нами описаны различия с помощью медиан по критерию Данна (рис. 2).



	Means	N	Std.Dev.	Q25	Mediana	Q75
Лапаротомия	15,2	40	4,4	12	14,5	18
Лапароскопия	8,11	26	4,1	4	7,5	11
Лапароскопия с конверсией	17,1	8	4	11	17	21,5

Рис. 2. Оценка различия с помощью медиан по критерию Данна.

Как видно из рис. 2, половина пациентов, которые перенесли лапароскопию, находились в больнице не более 7,5 дня. При проведении «традиционного» оперативного вмешательства половина пациентов получали стационарное лечение не более 14,5 дня, при проведении лапароскопии с конверсией – не более 17 дней. При интерпретации квартиля 75% в группе детей с лапароскопией 75% пациентов находились в больнице не более 11 дней, с лапаротомией – не более 18 дней, при переходе с лапароскопии на конверсию – не более 21 дня. Статистически доказано отсутствие различий в длительности пребывания пациентов в стационаре после консервативного лечения и при применении лапароскопического пособия, что делает малоинвазивную методику преимущественной по данному критерию.

Выявлено сходство между группами детей, оперированных традиционно, при различной степени распространенности адгезивного процесса в брюшной полости и группой, в которой применена лапароскопия с конверсией при III и IV типе спаечного процесса в брюшной полости, что говорит о травматичности лапаротомии и длительном реабилитационном периоде. В раннем послеоперационном периоде осложнения наблюдались у 15 (35,7%) пациентов 1-й и у 5 (14,7%) – 2-й группы. Следует отметить, что осложнения во 2-й группе связаны с техникой оперативного вмешательства.

Таким образом, отказ от лапароскопического разделения спаек при ОСК HIII и IV типов имеет принципиальное значение. В этих случаях целесообразным считается переход на лапаротомию после диагностической лапароскопии. Осложнения в позднем послеоперационном периоде были представлены рецидивами ОСКН. Из 85 детей, оперированных лапаротомным доступом, неоднократно получали лечение по поводу ОСКН 30 (35,3%). Длительность между обращениями составляла от 1-го месяца до 6 лет. 24 (28,2%) ребенка поступали с клиникой ОСКН дважды, 6 (7,1%) – трижды. Из 30 (35,3%) детей однократно оперированы по поводу ОСКН на разных этапах поступления 13 (15,3%), дважды – 3 (3,5%). У 14 (16,5%) детей ОСКН удалось разрешить консервативно. После лапароскопического вмешательства рецидив ОСКН возник у 2 (5,4%) детей. У 1 пациента через 7 месяцев после эндовидеолапароскопического разделения спаек непроходимость разрешена консервативно.

Выводы

1. Использование лапаротомного доступа при ОСКН у детей травматично, приводит к усугублению воспалительного и спаечного процесса, более длительной реабилитации и эндогенной интоксикации, большему количеству осложнений, которое достигает 35,7%.

2. Метод видеоэндолапароскопии в лечении ОСКН малотравматичен, безопасен, высокоинформативен, перспективен и в алгоритме диагностики, и для лечения данной патологии у детей.

3. Применение метода эндовидеолапароскопии в лечении ОСКН у детей позволило значительно улучшить результаты лечения: снизить процент осложнений в 3 раза (с 35,7 до 14,7%); уменьшить время, проведенное в стационаре (с 16,2 к/д после лапаротомии до 10,03 к/д); уменьшить количество рецидивов в 6,5 раза (с 35,3 до 5,4%).

4. При локальном распространении спаечного процесса в брюшной полости (I и II тип по О.И. Блинникову) в лечении ОСКН показан лапароскопический метод рассечения спаек. При распространенном спаечном процессе (III и IV тип) лапароскопия должна применяться с диагностической целью для определения объема оперативного вмешательства с последующим переходом на лапаротомию.

Литература

1. Кригер А.Г., Андрейцев И.Л., Воскресенский П.К. Острая спаечная кишечная непроходимость: возможности диагностики и лечения лапароскопическим способом // Эндоскоп. хир. – 2012. – №1. – С. 41-45.
2. Разин М.П., Минаев С.В., Скобелев В.А., Стрелков Н.С. Неотложная хирургия детского возраста. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 328 с.
3. Седов В.М., Стрижелецкий В.В. Осложнения в лапароскопической хирургии и их профилактика. – СПб: ООО Санкт-Петербургское мед. изд-во, 2012. – 180 с.
4. Смоленцев М.М., Разин М.П. Возможности исключения и консервативного разрешения спаечной кишечной непроходимости у детей // Соврем. пробл. науки и образования. – 2015. – №3. – С. 148-154.
5. Смоленцев М.М., Разин М.П. Оперативное лечение детей со спаечной кишечной непроходимостью на современном этапе // Фундамент. исследования. – 2015. – №1. – С. 1680-1684.
6. Dindo D., Schafer M., Muller M.K. et al. Laparoscopy for small bowel obstruction: the reason for conversion matters // Surg. Endosc. – 2009. – Vol. 3. – P. 1012-1019.

Whang S.H., Astudillo J.A., Sporn E. et al. In search of the best peritoneal adhesion model: comparison of different techniques in a rat model // J. Surg. Res. – 2011. – Vol. 167, №2. – P. 245-250.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ КАК КРИТЕРИЙ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У ДЕТЕЙ СО СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Ибрагимов Ж.Х., Тошбоев Ш.О., Тургунов Б.А.

***Цель**: сравнение различных методов оперативного лечения острой спаечной кишечной непроходимости у детей. **Материал и методы:** в работе обобщен опыт лечения 175 детей от 8 до 14 лет, поступивших в стационар с клиникой острой спаечной кишечной непроходимости, из них 108 мальчиков и 67 девочек. **Результаты**: применение метода эндовидеолапароскопии в лечении острой спаечной кишечной непроходимости у детей позволило значительно улучшить результаты лечения: снизить процент осложнений в 3 раза с 35,71 до14,71%; уменьшить время, проведенное в стационаре, с 16,2 к/д после лапаротомии до 10,03 к/д; уменьшить количество рецидивов с 35,29 до5,4%. **Выводы**: метод эндовидеолапароскопии в лечении острой спаечной кишечной непроходимости малотравматичен, безопасен, высокоинформативен и перспективен как в алгоритме диагностики, так и для лечения данной патологии у детей.*

***Ключевые слова:** дети, острая спаечная кишечная непроходимость, эндовидеолапароскопия, осложнения.*

УДК: 616.22+616-003.92+616.231-089

МЕТОДИКА РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ТРАХЕОГОРТАННОГО СЕГМЕНТА ПРИ ПОСТИНТУБАЦИОННОМ РУБЦОВОМ СТЕНОЗЕ

Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Халиков С.П.

ТРАХЕЯ БИЛАН ҲИҚИЛДОҚ СОҲАСИ ПОСТИНТУБАЦИОН ЧАНДИҚЛИ СТЕНОЗИДА ЎТКАЗУВЧАНЛИКНИ ҚАЙТА ТИКЛОВЧИ ЖАРРОҲЛИК УСУЛИ

Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Халиков С.П.

THE TECHNIQUE OF RECONSTRUCTIVE SURGERY OF TRACHEOLARYNGEAL SEGMENT IN POSTINTUBATION CICATRICIAL STENOSIS

Karimov Sh.I., Berkinov U.B., Khalikov S.P.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: *ҳиқилдоқ ва трахеянинг чандиқли торайишини жарроҳлик йўл билан даволашни такомиллаштириш орқали ҳиқилдоқ билан трахея анастомози етишмовчилигини олдини олиш ва навбатдаги рестенозининг профилактикаси.* ***Материал ва усуллар:*** *Тошкент тиббиёт академиясининг реанимация бўлимида нафас йўли интубацияси, ўпкаларнинг сунъий вентиляцияси, трахеостомия ўтказган 86 беморнинг даволаш чора-тадбирлари ёритилган.* ***Натижа****: трахеяаро анастомоз орқали 54 (62,8%) беморда нафас йўли тикланган. Ҳиқилдоқ билан трахея орасидаги уланиш 32 (37,2%) беморда бажарилган.* ***Хулоса****: нафас йўлининг юқори қисмидаги чандиқли жараён оқибатида қўлланилган ҳиқилдоқ билан трахея орасидаги уланиш, амалиётдан кейинги эрта ва кечки асоратлар сонини икки баравар камайишига олиб келди.*

Калит сўзлар: *трахея, трахея ва ҳиқилдоқнинг чандиқли торайиши, ҳиқилдоқ билан трахея орасидаги уланиш.*

Objective*: To prevent insolvency tracheolaryngeal anastomosis and restenosis of trachea through the improvement of techniques of surgical treatment of cicatrical stenosis of the trachea and larynx.* ***Materials and Methods:*** *The results of treatment of 86 patients, who underwent intubation, mechanical ventilation, tracheostomy in the intensive care unit of the Tashkent medical Academy, were analyzed.* ***Results:*** *The integrity of the respiratory tract is restored by overlaying tracheal anastomosis in 54 (62.8%), tracheolaryngeal anastomosis was performed in 32 (37.2%).* ***Conclusions:*** *The new technique of blending tracheolaryngeal anastomosis in high cicatricial strictures of the trachea has reduced the number of complications in early and late postoperative periods in 2 times.*

Key words: *trachea, cicatrical stenosis of the trachea and larynx, tracheolaryngeal anastomosis.*

Частота рубцового сужения трахеи после проведенных реанимационных мероприятий, сопровождающихся длительной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), а в дальнейшем и трахеостомией, остается высокой и, согласно последним данным, варьирует от 0,2 до 25%. Уже к 3-му дню ИВЛ в хрящах трахеи происходят патологические процессы, следствием которых является потеря хрящами опорной функции, что в конечном итоге приводит к рубцеванию и стенозированию трахеи [6,12].

Причинами возникновения стеноза дыхательного пути могут быть операции на трахее по поводу опухолей трахеи или окружающих органов и тканей, с прорастанием в просвет дыхательной трубки, а также травмы органов шеи [2,7].

Определенное значение имеют повышенная активность фибробластов у пациентов, перенесших тяжелую травму, а также индивидуальные особенности соединительной ткани, способствующие образованию грубых рубцов, в том числе на месте глубокого повреждения трахеальной стенки [1]. Этот контингент больных нуждается в сложных и агрессивных ларинготрахеальных пластических операциях вплоть до проведения циркулярной резекции пораженного участка трахеи с наложением прямого анастомоза «конец в конец» [9].

Анализ данных литературы и обзор патентной документации показал, что разработка реконструктивно-пластических операций на трахеобронхиальном дереве остается актуальной проблемой современной легочной хирургии. Наибольшую сложность представляет формирование трахеотрахеальных, особенно трахеоларингеальных анастомозов.

Цель исследования

Предупреждение несостоятельности трахеогортанного анастомоза и профилактика рестеноза трахеи путем усовершенствования техники хирургического лечения рубцовых стенозов трахеи и гортани.

Материал и методы

С 1984 г. по настоящее время в клинике Ташкентской медицинской академии по поводу рубцового стеноза трахеи находились 186 больных в возрасте от 15 до 68 лет, из них 112 лиц мужского и 74 – женского пола. 172 (92,4%) пациента были молодого и зрелого возраста. Наиболее часто сужения трахеи возникали после дыхательной реанимации у пациентов с травмой, частота которой в молодом и зрелом возрасте, особенно у лиц мужского пола, выше. При выявлении причин рубцового стеноза трахеи удалось выяснить, что в анамнезе у этих пациентов было проведение ИВЛ, трахеостомии, травмы или перенесенные воспалительные заболевания трахеи.

Наиболее часто ИВЛ проводили при черепно-мозговой травме (35,2%), операциях на сердце и внутренних органах (14,8%), травме груди и живота (8,8%), травме шеи (6,0%), отравлении химическими веществами (5,6%), отеке гортани (5,3%). Продолжительность вентиляции варьировала от нескольких часов до 25 суток. Симптомы заболевания возникали обычно в сроки от 7 до 60 дней после удаления трахеостомической или интубационной трубки. С функционирующей трахеостомой госпитализированы 87 (46,8%) больных. Продолжительность существования стомы варьировала от нескольких недель до нескольких лет. Ретрахеостомия в различные сроки после деканюляции выполнена 23 (12,4%) пациентам.

У 125 (67,2%) больных рубцовый стеноз локализовался в шейном отделе трахеи, у 32 из них он сочетался с сужением подскладочного отдела гортани. Поражение шейно-верхнегрудного отдела трахеи отмечалось у 45 (24,2%) больных, грудного – у 16 (8,6%) пациентов. У 4 больных РСТ был осложнен пищеводно-трахеальным свищом на уровне шейного отдела трахеи, причем у 2 из них в рубцовый процесс был вовлечен нижний отдел гортани. Больные были в

основном со II-III степенью рубцового сужения дыхательных путей. У 44 (23,6%) больных при поступлении отмечался стридор. Рубцово-грануляционный стеноз трахеи диагностирован лишь у 10 (5,4%) пациентов. Этот вид сужения мы рассматриваем как раннюю стадию рубцового стеноза, когда нежная грануляционная ткань еще не трансформировалась в грубую соединительную.

Показания к хирургическому лечению рубцового стеноза трахеи установлены у 86 (46,2%) больных. У 100 (53,8%) пациентов использовали эндоскопические методы расширения и поддержания просвета трахеи. Хирургическое лечение включало резекционные операции (циркулярную резекцию трахеи или гортани). У 10 пациентов при поступлении диагностированы рубцовые посттрахеостомические стенозы шейного отдела трахеи I и II степени, которые не вызывали затруднения дыхания и не требовали хирургической коррекции.

Результаты и обсуждение

Циркулярная резекция трахеи с наложением анастомоза конец в конец является радикальной операцией, позволяющей удалить пораженный сегмент и восстановить целостность воздухопроводящих путей. Арсенал современных методов ИВЛ (стандартная вентиляция, система шунт – дыхание, высокочастотная вентиляция) позволяет выбрать для каждого этапа хирургического вмешательства наиболее удобный для хирурга и безопасный для больного способ поддержания газообмена [4].

Нами произведены 86 циркулярных резекций трахеи. Показанием к операции был ограниченный рубцовый стеноз трахеи, когда имелась возможность восстановить целостность дыхательного пути с помощью наложения анастомоза. Протяженность резекции варьировала от 2 до 12 хрящевых полуколец. В среднем можно безопасно резецировать 3-4 см. трахеи, что составляет 5-8 хрящевых полуколец. При этом необходимо учитывать конституционально-анатомические особенности пациента, технические возможности, опыт хирурга, а также предшествующие вмешательства на трахее.

Локализация и протяженность рубцового стеноза определяли выбор операционного доступа. Хирургический доступ должен создать удобный подход к пораженному сегменту трахеи, обеспечить выполнение ее широкой мобилизации и наложения анастомоза. У 65 больных использовали изолированный шейный доступ (цервикотомию по Кохеру), у 21 – цервикотомию с частичной продольно-поперечной стернотомией. Широкая мобилизация трахеи обеспечивает уменьшение натяжения сшиваемых краев анастомоза. Это особенно важно при сочетании стеноза в грудном отделе трахеи с перитрахеальным рубцовым процессом на шее после трахеостомии.

Целостность дыхательных путей восстановили путем наложения трахеального анастомоза у 54 (62,8%) пациентов. Трахеогортанный анастомоз выполнен у 32 (37,2%) больных. Показанием к трахеогортанной резекции являлся рубцовый стеноз шейного отдела трахеи и гортани с верхней границей рубцовых изменений на расстоянии не менее 1,5-2 см от голосовых складок с сохранением функции последних.

Трахеогортанная резекция представляется наиболее сложной в хирургии трахеи. С тех пор как J. Gerwat [5] и F. Pearson [11] продемонстрировали возможность безопасной трахеогортанной резекции с наложением анастомоза между трахеей и гортанью, хирургическая тактика при данной локализации стеноза стала более агрессивной. Трахеогортанная резекция опасна из-за возможного повреждения возвратных нервов и послеоперационного паралича гортани. Это осложнение возникает при выделении заднебоковой стенки гортани и трахеи из окружающих тканей, где проходят возвратные и гортанные нервы. Следует отметить, что диаметр подскладочного отдела гортани превышает диаметр шейного отдела трахеи, что немаловажно в сопоставлении краев трахеогортанного анастомоза для профилактики рестеноза.

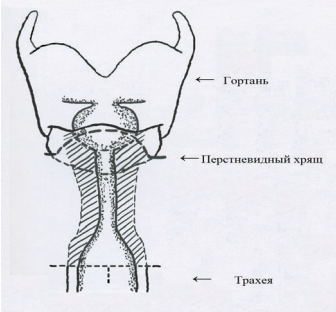
В настоящее время при несоответствии диаметров резецированных концов дыхательной трубки применяют различные варианты наложения анастомоза. Используют принцип «телескопа», когда хрящевая часть меньшей по диаметру части трахеи проводится в просвет большей по диаметру гортани на 1-2 мм, а мембранозная часть сшивается край в край. Иногда для адаптации разных по диаметру резецированных участков трахеи или гортани используют так называемый «ротационный анастомоз». Мембранозная часть трахеи и гортани смещаются относительно друг друга на 30-60 градусов. Это дает возможность растянуть анастомозируемые части, предотвратить сужение просвета анастомоза и уменьшить его натяжение [10].

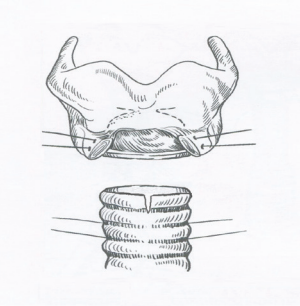
Описан также способ сопоставления воздухоносных путей разного диаметра при трахеогортанной или межтрахеальной резекции. После резекции дыхательной трубки на излишний участок ткани наискосок накладывают прямой зажим. Крутящим движением руки надламывают захваченные хрящи. Зажим снимают. Прошивают клиновидный участок хрящевой и мембранозной тканей, накладывая боковой аппаратный шов по следу зажима. После этого накладывают анастомоз между культями [3].

Или же после резекции трахеи на края фиброзно-хрящевой части накладывают одиночные провизорные швы, а затем, потягивая за них, накладывают непрерывный провизорный обвивной шов на всю мембранозную стенку анастомозируемых концов трахеи. Завязывают первый провизорный шов и аналогичными швами формируют всю фиброзно-хрящевую часть анастомоза. Затем, потягивая за концы непрерывного обвивного шва, сопоставляют и герметизируют мембранозную стенку анастомоза, завязывая концы лигатур с лигатурами первых направляющих швов. Линию анастомоза укрепляют путем подшивания лоскута медиастинальной плевры [8].

Недостатком способа является невозможность использования только непрерывного шва при формировании переднего и заднего полупериметров анастомоза при наложении трахеогортанного анастомоза вследствие несоответствия диаметров анастомозируемых фрагментов, а также то, что использование лоскута медиастинальной плевры для укрепления трахеальных швов, как показывает практика, не в состоянии надежно предупредить распространение гнойно-воспалительного процесса при несостоятельности швов.

В клинике Ташкентской медицинской академии разработана и применена у 17 пациентов новая методика наложения трахеогортанного анастомоза при высоких рубцовых стриктурах трахеи, которая включает сопоставление ушиваемых фрагментов анастомоза, наложение провизорных швов на стенки анастомоза, завязывание концов лигатур провизорных швов и ушивание, при этом сшиваемыми фрагментами анастомоза являются трахея и гортань. Для сопоставления диаметров трахеи и гортани сначала выполняют продольный разрез длиной до 1-1,5 см в каудальном отрезке анастомоза по средней линии хрящевой полуокружности трахеи, пересекая хрящевое полукольцо трахеи, после чего на стенки анастомоза накладывают провизорные швы викриловой или PDS нитью 2-0 или 3-0 на атравматичной игле отдельными швами через все слои. При ушивании передней стенки в области пересеченного хряща накладывают швы с захватом предыдущего полукольца трахеи, далее концы лигатур провизорных швов завязывают поочередно от медиальной стенки по направлению к боковой, сначала на задней, а затем на передней стенке.





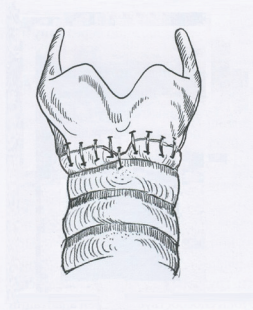


Рис. 1. Схема пересечения суженного участка дыхательного пути с сохранением печатки перстневидного хряща. В нижнем отрезке анастомоза, на передней стенке трахеи производится продольный разрез с пересечением одного хрящевого полукольца.

Рис. 2. Схема этапа операции. Циркулярная трахеогортанная резекция. Картина после удаления суженного участка трахеи и подготовки концов гортани и трахеи для наложения анастомоза для восстановления проходимости.

Рис. 3. Схема трахеогортанного анастомоза.

Так как окружность гортани больше окружности трахеи и не соответствует при наложении анастомоза, мы предлагаем изменить (увеличить) конфигурацию окружности сшиваемых краев анастомоза после резекции трахеи путем пересечения одного хрящевого полукольца передней стенки трахеи. После ушивания и сопоставления краев анастомоза пересеченный хрящ трахеи раздвигается в разные стороны, и несоответствие окружности сшиваемых краев гортани и трахеи ликвидируется. То есть при сопоставлении ушитых краёв анастомоза пересеченное полукольцо трахеи, раздвигаясь, увеличивает внутреннюю окружность дистального конца анастомоза. В результате этого устраняется несоответствие диаметра сшиваемых концов трахеогортанного анастомоза, что актуально в профилактике несостоятельности трахеогортанного анастомоза и профилактика рестеноза трахеи в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Таким образом, резекции шейного отдела трахеи с восстановлением целостности дыхательного пути анастомозом хорошо разработаны и, как правило, не вызывают затруднений, чего нельзя сказать о локализации патологического процесса в трахеогортанном сегменте. Несмотря на стремительное развитие технологии и анестезиологического пособия, последние вмешательства сложнее как в техническом плане, так и возможным развитием послеоперационных осложнений, поэтому даже сегодня виды трахеогортанных анастомозов нуждаются в дальнейшем исследовании.

Выводы

1. При использовании предложенного способа у пациентов с рубцовыми стенозами верхнего отдела дыхательной трубки признаки анастомозита и несостоятельности трахеогортанного анастомоза в послеоперационном периоде не наблюдались. В контрольной группе это осложнение отмечалось у 2 больных.

2. При динамическом наблюдении в сроки от 1-го года до 3-х лет признаков рестеноза у всех больных, оперированных по предложенному способу, не наблюдалось. В контрольной группе признаки рестеноза в отдаленном послеоперационном периоде отмечались у 2 больных.

Литература

1. Назиров Ф.Г., Худайбергенов Ш.Н., Эшонходжаев О.Д. Комплексная диагностика, эндоскопическое и хирургическое лечение рубцовых стенозов трахеи: Метод. рекомендация. – Ташкент, 2016. – С. 7-8.

2. Acuff T.E., Mak M.J., Ryan W.H. Simplified placement of a silicone tracheal Y-stent // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – Vol. 57, №2. – P. 496-497.

3. Bertelsen S., Howitz P., el-Kadi N.B. Injuries to the trachea and bronchi // Thorax. – 2002. – Vol. 27. – P. 188-190.

4. Couraud L., Jougon J., Velly J.F., Klein C. Iatrogenic stenoses of the respiratory tract. Evolution of therapeutic indications. Based on 217 surgical cases // Ann. Chir. – 2013. – Vol. 48, №3. – P. 277-283.

5. Gerwart I., Bryce D.P. The Management of subglottic laryngeal stenosis by resection and direct anastomosis // Laringoscope. – 1974. – Vol. 84. – P. 940-957.

6. Korber W., Laier Groeneved G. Criee C.P. Endotracheal complications after long-term ventilation. Noninvasive ventilation in chronic thoracic diseases as an alternative to tracheostomy // Med. Klin. – 2009. – Vol. 94 (Spec No). – P. 45-50.

7. Korpela A., Aarnio P., Sariola H. Bioabsorbable self-reinforced poly-L-lactide, metallic, and silicone stents in the management of experimental tracheal stenosis // Chest. – 2008. – Vol. 115, №2. – P. 490-495.

8. Lancelin C., Chapelier A.R., Fadel E. Trancervical-transtracheal endoluminal repair of membranous tracheal disruptions // Ann. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 70. – P. 984-986.

9. Merty-Ane C.H., Picard E., Jouquet O. Membranous tracheal rupture after endotracheal intubation // Ann. Thorac. Surg. – 1995. – Vol. 60. – P. 1367-71.

10. Parshin V.D., Porhanov V.A. Хирургия трахеи с атласом оперативной хирургии. – М.: Альди-Принт, 2010. – С. 155-156.

11. Pearson F.G., Cooper J.D., Nelems J.M. Primary tracheal anastomosis after resection of cricoids cartilage with preservation of recurrent laryngeal nerves. // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1975. – Vol. 70. – P. 806-816.

12. Shiraishi T., Okabayashi K., Kuwahara M. Y-shaped tracheobronchial stent for carinal and distal tracheal stenosis // Surg. today. – 2012. – Vol. 83, №2. – P. 328-331.

МЕТОДИКА РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ТРАХЕОГОРТАННОГО СЕГМЕНТА ПРИ ПОСТИНТУБАЦИОННОМ РУБЦОВОМ СТЕНОЗЕ

Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Халиков С.П.

***Цель**: предупреждение несостоятельности трахеогортанного анастомоза и профилактика рестеноза трахеи путем усовершенствования техники хирургического лечения рубцовых стенозов трахеи и гортани. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 86 больных, перенесших интубацию, искусственную вентиляцию легких, трахеостомию в отделениях реанимации Ташкентской медицинской академии. **Результаты**: целостность дыхательных путей восстановлена путем наложения трахеального анастомоза у 54 (62,8%), трахеогортанный анастомоз выполнен у 32 (37,2%). **Выводы**: новая методика наложения трахеогортанного анастомоза при высоких рубцовых стриктурах трахеи позволила уменьшить количество осложнений в раннем и позднем послеоперационном периодах в 2 раза.*

***Ключевые слова:** трахея, рубцовый стеноз трахеи и гортани, трахеогортанный анастомоз.*

УДК: 616.34+616-007.271/272-036.11-08

ЭНТЕРАЛЬНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Каримов Ш.И., Баймаков С.Р., Асраров А.А., Хакимов М.Ш., Насриддинов У.К.

ЎТКИР ИЧАК ТУТИЛИШИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ЭНТЕРАЛ ДЕТОКСИКАЦИЯНИНГ АҲАМИЯТИ

Каримов Ш.И., Баймаков С.Р., Асраров А.А., Хакимов М.Ш., Насриддинов У.К.

ENTERAL DETOXICATION IN COMPLEX TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

Karimov Sh.I., Baymakov S.R., Asrarov A.A., Khakimov M.Sh., Nasriddinov U.K.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад*: ўткир ичак тутилиши билан беморларни даволаш натижаларини бактериал транслокация ва эндотоксикозни олдини олишда энтерал муолажалар ичида энтеросорбцияни ўрнини аниқлаш йўли билан яхшилаш.* ***Материал ва усуллар:*** *2008-2015 йилларда Тошкент тиббиёт академиясининг 3-клиникасининг хирургия бўлимида ўткир ичак тутилиши билан даволанган 63 беморнинг даволаш натижалари ўрганилди.* ***Натижа****: беморлар асосий гуруҳида комплекс даво чоралари энтеросорбция билан тўлдирилди, комплекс даво муолажалари қаторида зеротокс энтеросорбенти билан энтерал муолажаларни ўтказилиши туфайли ичак микрофлораси яхшиланди, бактериал транслокация олди олинди ва натижада операциядан сўнгги асоратлар (20% дан 7,9% гача) ҳамда ўлим даражаси (8% дан 2,6% гача) камайишига эришилди.* ***Хулоса****: ушбу беморларда энтерал муолажа ўтказиш тайёрлов босичида намоён бўлди, хусусан физиологик энтерал усул организмда метаболик жараёнларга ижобий таъсир кўрсатади.*

Калит сўзлар: *ўткир ичак тутилиши, ичак етишмовчилиги синдроми, бактериал транслокация, энтерал муолажалар, энтеросорбция, зеротокс.*

Objective: *To improve treatment outcomes in patients with acute intestinal obstruction (AIO) by determining the role and place of enterosorption with zerotox in complex enteral measures on prevention of bacterial translocation and endotoxemia.* ***Materials and Methods:*** *The results of treatment of 63 patients with AIO of nonneoplastic origin, who were treated in the Department of surgery of the 3rd clinic of Tashkent Medical Academy between 2008-2015, were studied. The most common cause of AIO was adhesive intestinal obstruction, observed in 35 (55.6%) patients.* ***Results****: The use of enteric interventions in the complex of therapeutic measures in these patients with the use of domestic enterosorbent zerotox contributed to the improvement of microflora and prevention of bacterial translocation of intestinal flora and, thus, significantly reduced the number of postoperative complications (from 20% to 7.9%) and mortality (from 8% to 2.6%).* ***Conclusions****: The implementation of enteral measures in this cohort of patients as a preparatory step creates favorable conditions for additional nutritional support of disorders of metabolic processes in the body by enteral more physiological way.*

Key words: *acute intestinal obstruction, intestinal insufficiency syndrome, bacterial translocation, enteral measures, enterosorption, zerotox.*

Клиническая медицина

Острая кишечная непроходимость (ОКН) остается одной из наиболее актуальных проблем хирургии. Высокая летальность при этой патологии, которая достигает 17-21% и не имеет тенденции к снижению [1,3,5], в большинстве случаев обусловлена развитием тяжёлого эндотоксикоза и связанными с ним полиорганными нарушениями [2,4,9]. Несмотря на то, что основным методом лечения больных с ОКН является хирургическое вмешательство, спасти больного удается далеко не всегда [5,6,8].

По свидетельству многих специалистов [1,2,5], тяжесть местной и системной воспалительной реакции и развитие эндогенной интоксикации (ЭИ) определяются синдромом кишечной недостаточности (СКН). СКН у данного контингента больных формируется задолго до операции и включает в себя нарушение всех функций пищеварительно-транспортного конвейера (двигательной, секреторной, всасывательной и барьерной функций кишечника) [3,4,6]. Парез кишечника и нарушения транзита кишечного содержимого, повышая внутрикишечное давление, резко изменяют количество и качество внутрипросветной и пристеночной микрофлоры, нарушают барьерную функцию кишки, способствуют бактериальной транслокации (БТ), транслокации токсинов в кровоток и в просвет брюшной полости [2,5,10]. Следовательно, кишечник при СКН становится мощным источником ЭИ бактериальной и дисметаболической природы [7-9].

На современном этапе при хирургическом лечении ОКН многие ученые [3,5], придавая большое значение интраоперационной трансназальной интубации кишечника и декомпрессии, наряду с механическим удалением из просвета тонкого кишечника токсических соединений, считают целесообразным применять энтеральные мероприятия и в раннем послеоперационном периоде, дополняя их кишечным лаважем (КЛ) и энтеросорбцией [7,10]. Для этого используются препараты сорбционно-детоксикационного действия различной природы. В последние годы появились сведения о препарате «зеротокс» отечественного производства, полученного из натурального продукта – гидролизного лигнина шелухи семян хлопчатника, который обладает высокой адсорбционной способностью не только к токсическим продуктам экзо- и эндогенного происхождения, но и к патогенным бактериям с последующей их деструкцией [9]. Сведений об использовании этого препарата в хирургической практике мы не нашли.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных с ОКН путем определения роли и места энтеросорбции зеротоксом в комплексе энтеральных мероприятий по предупреждению бактериальной транслокации и эндотоксикоза.

Материал и методы

Нами были изучены результаты лечения 63 больных с ОКН неопухолевого генеза, которые находились в хирурги-

ческом отделении 3-й клиники Ташкентской медицинской академии в 2008-2015 гг. Больные были в возрасте от 16 до 83 лет, преобладали лица наиболее трудоспособного возраста (68,2%), 10 (15,8%) пациентов были старше 60 лет.

Наиболее частой причиной ОКН была спаечная кишечная непроходимость, наблюдавшаяся у 35 (55,6%) больных. Необходимо также отметить, что спаечный процесс у 31 больного послужил причиной тонкокишечной непроходимости и лишь у 4 – толстокишечной. У 2 из 3 (3,2%) пациентов причиной ОКН была инвагинация тонкой кишки в толстую, у 1 – тонко-тонкокишечная инвагинация.

Странгуляционная кишечная непроходимость была диагностирована у 18 (28,6%) больных, в том числе у 13 с заворотом кишок (у 9 заворот сигмы, у 3 заворот тонкой кишки на фоне спаек, у 1 больного на фоне незначительного спаечного процесса выявлено узлообразование). У 1 из 5 больных с грыжами живота грыжа оказалась внутренней. Причиной обтурационной кишечной непроходимости, которая имела место у 7 (11,1%) больных, стали инородные тела – у 2 (28,6%), желчные камни и безоары – у 5 (71,4%).

Всем больным после постановки диагноза проводился комплекс консервативных лечебных мероприятий, направленных на ликвидацию ОКН. Безуспешность этих мероприятий в течение двух часов являлась показанием к выполнению экстренного оперативного вмешательства, выбор которого в каждом случае решался индивидуально и зависел от операционной находки и причины ОКН.

Наиболее частым видом оперативного вмешательства было рассечение спаек, выполненное 29 (46%) больным. У 6 (20,7%) пациентов осуществлена резекция кишечника с анастомозом по типу «бок в бок». Кроме того, резекция кишечника произведена еще у 7 (11,1%) пациентов в связи с некрозом (гангреной) кишечника. Во всех случаях резецирована тонкая кишка с наложением межкишечного анастомоза по типу «бок в бок»): 1 (14,3%) с узлообразованием, 1 (14,3%) – с инвагинацией, 2 (28,6%) – с заворотом тонкой кишки, 2 (35,7%) – с ущемленной грыжей, 1 (7,1%) – с инородным телом тонкой кишки. Еще у 3 (4,8%) больных выполнена резекция кишечника в связи с некрозом толстой кишки (заворот толстой кишки с перфорацией и инородным телом у 1) и некрозом инвагинированного отдела тонкой кишки (тонко-толстокишечная инвагинация).

У 27 (42,8%) больных ОКН сопровождалась перитонитом различной степени распространенности: диффузный перитонит диагностирован у 23 (36,5%) пациентов, разлитой – у 4 (6,3%). Серозный выпот отмечался у 10 (37%) больных, серозно-фибринозный – у 13 (48,1%), гнойный – у 4 (14,9%).

В зависимости от использованных лечебных мероприятий больные были разделены на 2 группы: контрольную группу составили 25 больных без энтеросорбции, в основную группу включены 38 пациентов, у которых применялся энтеросорбент зеротокс (препарат Узбекского научно-исследовательского химико-фармацевтического института имени А. Султанова) [9].

В контрольной группе лечение проводилось по принятой в клинике традиционной методике: в раннем послеоперационном периоде – активная декомпрессия кишечника (ДК) и КЛ через установленный во время операции двухканальный назоинтестинальный зонд. КЛ осуществляли путем капельного введения 1500 мл солевого раствора (идентичного по своему электролитному составу химусу тонкой кишки) через малый просвет назоинтестинального зонда, с экспозицией 30 минут и последующей активной аспирацией.

Пациенты основной группы получали аналогичный комплекс лечебных мероприятий с энтеросорбцией. Для этого готовили суспензию из расчета 100 г зеротокса в 1000 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Энтеросорбцию начинали после активной аспирации содержимого тонкого кишечника с капельного введения в назоинтестинальный зонд энтеросорбента. Разовый объем сорбента составлял 500 мл. После ведения препарата создавали экспозицию в течение 30 минут, затем проводили активную аспирацию из большого просвета зонда. Сеансы энтеросорбции проводили каждые 8 часов (3 раза в сутки) в отделении интенсивной терапии или в послеоперационной палате. В остальное время назоинтестинальный зонд находился в режиме ДК. Продолжительность энтеросорбции составляла 3-5 суток и зависела от уровня ЭИ, состояния моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), общего самочувствия больных. По мере восстановления моторно-эвакуаторной функции ЖКТ и ликвидации проявлений СКН переходили на энтеральное зондовое питание или щадящее оральное питание.

Для оценки эффективности лечения, подтверждения СКН и синдрома эндогенной интоксикации применяли общепринятые клинические, лабораторные, микробиологические и инструментальные методы (ЭКГ, УЗИ, рентгенография). Особое внимание обращали на особенности течения заболевания и послеоперационного периода.

Наблюдение за состоянием двигательной активности ЖКТ у больных в раннем послеоперационном периоде проводилось с помощью динамического рентгеновского контроля и методом периферической полиэлектроэнтерографии по Д. Собакину (1995). Последний осуществлялся аппаратом ЭГС-4м со встроенными в него специальными фильтрами, позволяющими записывать биоэлектрическую активность различных отделов ЖКТ.

До операции, а также в раннем послеоперационном периоде для объективной оценки состояния больных определяли степень ЭИ с помощью таких аналитических маркеров, как лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по методике Кальф-Калифа, концентрация молекул средней массы (МСМ) по методике Н.И. Габриэляна и соавт. в модификации А.С. Владыки и соавт. (1986) и содержание продуктов азотистого обмена (мочевина, креатинин).

Для изучения феномена БТ у больных с ОКН исследовали видовой состав микрофлоры кишечного содержимого и экссудата брюшной полости. Материал забирали во время операции, затем в 1-, 3-, 5- и 7-е сутки после операции. Для количественной оценки содержания микроорганизмов в различных средах организма использовали секторный метод Gould на питательные среды (Фельдман Ю.М. и др., 1984).

Результаты и обсуждение

У больных обеих групп при поступлении АД было ниже «рабочего» в среднем на 10-15 мм рт. ст. Показатели ЦВД у всех больных были равны нулю, отмечалась тахикардия (в среднем 102±9,5 уд. в минуту). Высокие потери воды и электролитов отразились на общем анализе крови, где наблюдалась картина гемоконцентрации: уровень гемоглобина в среднем составлял 84±8,8 г/л, гематокрит 47±2,1%. Эти показатели, а также результаты биохимического исследования крови свидетельствовали об исходно тяжелом состояния больных.

Интраоперационно во время установки назоинтестинального зонда проводили поэтапную аспирацию содержимого ЖКТ, объем которого в среднем достигал 1860±34 мл.

Одним из показателей ликвидации СКН и благополучного течения послеоперационного периода при ОКН явля-

лось появление перистальтики кишечника, подтвержденное данными полиэлектроэнтерографии. Так, у больных с легкой степенью эндотоксемии перистальтические волны появлялись уже на 3-и сутки после операции, а у пациентов с тяжелой степенью, даже при благоприятном течении – лишь к 5-6-м суткам послеоперационного периода.

Параллельно с появлением перистальтики кишечника уменьшалось количество отделяемого из ЖКТ. Так, если объем отделяемого из ЖКТ у больных с легкой степенью эндотоксемии резко снижался уже к 3-м суткам послеоперационного периода, то у больных с тяжелой степенью – к 5-6-м суткам.

Интраоперационная аспирация содержимого раздутых петель кишечника с помощью назоинтестинального зонда, а также продолжение ее в раннем послеоперационном периоде в сочетании с КЛ способствовали более раннему появлению перистальтики кишечника. Благодаря этим мероприятиям достоверно снижались показатели эндотоксемии (табл. 1).

Таблица 1

Показатели тяжести эндотоксемии у больных с ОКН контрольной (числитель) и основной (знаменатель) групп

Срок исследования, сут	ЛИИ	МСМ	Мочевина
Исходно	7,4±0,91 / 7,8±0,78	1,6±0,11 / 1,5±0,12	13,9±1,3 / 12,4±1,5
1-е	6,8±0,84* / 6,1±1,2*	1,6±0,32* / 1,4±0,38*	13,1+1,1* / 11,2±1,3*
3-е	3,2±0,82* / 2,5±0,94*	1,2±0,17* / 0,9±0,18*	8,9±0,81* / 8,2±0,88*
5-е	1,2±0,66 / 1,4±0,46	0,76±0,18* / 0,7±0,17*	7,2±0,78* / 7,6±0,72*
7-е	1,05±0,05 / 1,03±0,05	0,58±0,15 / 0,52±0,14	7,7±0,38 / 7,8±0,56

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с предыдущим днем наблюдения.

Микробиологические исследования количественных параметров микроорганизмов из материала кишечного содержимого, проведенные во время операции, выявили картину дисбиоза, характерной особенностью которого было достоверное уменьшение количества анаэробной флоры и существенное возрастание факультативной флоры (табл. 2).

Через 24 часа после операции кишечника дисбиотические процессы в кишечнике усугублялись. Так, количество лактобактерий уменьшилось на 5 порядков. В факультативной группе микробов значительно, на 3 порядка, увеличилось количество эшерихий. На 3-и сутки после операции в кишечной флоре отмечались позитивные сдвиги, которые затрагивали как анаэробную, так и факультативную группу микробов. На 5-е сутки после операции во флоре кишечника позитивные сдвиги нарастали, особенно выражено на 7-е сутки, т.к. именно в эти сроки происходит элиминация таких микробов, как стафилококки и протей. Известно, что именно эти микроорганизмы за счет своих наборов по ферментам патогенности обеспечивают развитие гнойно-воспалительных осложнений.

При микробиологическом исследовании экссудата брюшной полости во время операции обнаруживались лактобактерии, пептострептококки, эшерихии, стафилококки, энтерококки, протей и грибы рода Кандида из индигенных представителей кишечной микрофлоры (табл. 3). Это свидетельствовало о том, то при ОКН стенки кишечника становятся проницаемыми для микроорганизмов (горизонтальная бактериальная транслокация). В 1-е сутки после операции в экссудате присутствовали все вышеуказанные виды микрофлоры, однако количество микроорганизмов было меньше, чем при предыдущем заборе. Количество лактобактерий уменьшилось в 2 раза. На 3-и сутки после операции микробиологическое исследование показало значительное изменение в исследуемом экссудате микробного пейзажа, анаэробов и аэробов. Отмечалось некоторое уменьшение количества энтерококков, эшерихий, протея и грибов. В экссудате, взятом на 5-е сутки после операции, рост микроорганизмов не обнаружен.

У 5 (20%) больных, в основном с эндотоксемией тяжелой степени, наблюдались послеоперационные осложнения, причина которых, на наш взгляд, заключалась в медленном снижении уровня ЭИ, несмотря на проводимые в послеоперационном периоде ДК и КЛ.

Необходимо отметить, что снижения эндотоксемии добивались еще парентеральным введением различных электролитных растворов, белковых и безбелковых кровезаменителей, средств для парентерального питания. Несмотря на это, общее состояние больных, особенно с исходно тяжелой эндотоксемией, улучшалось медленно.

В контрольной группе умерли 2 (8%) больных вследствие полиорганной недостаточности.

Анализ результатов комплексного лечения больных с ОКН с включением назоинтестинальной интубации, проведением в послеоперационном периоде активной ДК и КЛ показал обоснованность использования последних. Послеоперационные осложнения, ставшие причиной неблагоприятных исходов, наблюдались у лиц с исходно тяжелым состоянием и тяжелой эндотоксемией. Проведенные лечебные мероприятия оказались явно недостаточными для снижения уровня ЭИ и ликвидации проявлений СКН, что явилось причиной гибели больных. Все это побудило нас к поиску более эффективных средств для лечения больных.

Дополнение комплекса энтеральных лечебных мероприятий в раннем послеоперационном периоде энтеросорбцией у больных, находящихся в более тяжелом состоянии, привело к заметным положительным сдвигам. Согласно результатам полиэлектроэнтерографии, появление активных перистальтических волн у большинства больных основной группы отмечалось в среднем на 2-3-и сутки, а перистальтические волны, приближенные к норме – на 4-е сутки после операции.

Наряду с этим, у больных основной группы наблюдалось прогрессивное уменьшение отделяемого из назоинтестинального зонда и объективное подтверждение появления удовлетворительной перистальтики кишечника (полиэлектроэнтерография) в более ранние сроки. Заметное снижение показателей ЭИ и проявлений СКН было обусловлено и проведением энтеросорбции.

Микрофлора кишечника после применения энтеросорбента значительно улучшилась уже на 3-и сутки после проведения операции. Так, на фоне увеличения количества анаэробных бактерий значительно уменьшилось содержание аэробных бактерий. Лактобактерии, стафилококки, стрептококки и протей не обнаружены. Экссудат отсутствовал уже на 5-е сутки после операции, в отличие от больных без применения энтеросорбента (табл. 2, 3).

Таблица 2

Показатели флоры кишечника у больных с ОКН контрольной (числитель) и основной (знаменатель) групп до и после операции, lg (M±m) КОЕ/мл)

Группа микробов	Количество микробов в 1 мл					
	норма	во время операции	сутки после операции			
			1-е	3-и	5-е	7-е
Общее число анаэробов	10,2±0,30	7,30±0,2	6,15±0,3 / 6,25±0,3	6,30±0,4 / 6,90±0,4	7,80±0,5 / 7,80±0,5	9,00±0,4 / 9,50±0,4
Лактобактерии	7,6±0,20	4,10±0,3	2,60±0,1 / 3,10±0,1	5,10±0,3 / 5,20±0,3	4,30±0,2 / 5,30±0,2	5,80±0,2 / 6,90±0,2
Бифидобактерии	8,8±0,30	5,20±0,3	3,30±0,1 / 3,80±0,1	4,60±0,2 / 4,80±0,2	5,30±0,3 / 5,30±0,3	6,70±0,3 / 7,50±0,3
Пептострептококки	1,3±0,10	1,60±0,1	2,85±0,1 / 2,05±0,1	2,00±0,1 / 1,80±0,1	2,00±0,1 / 1,00±0,1	2,15±0,1 / -
Общее число аэробов	7,6±0,25	8,10±0,4	8,20±0,4 / 8,00±0,4	7,80±0,5 / 7,85±0,5	6,30±0,5 / 7,90±0,5	7,00±0,4 / 7,00±0,4
ЛП эшерихии	6,5±0,15	2,30±0,1	2,60±0,1 / 3,60±0,1	3,15±0,2 / 3,85±0,2	3,00±0,1 / 5,00±0,1	5,10±0,3 / 6,10±0,3
ЛН эшерихии	1,5±0,10	4,60±0,2	4,50±0,1 / 3,40±0,1	2,60±0,1 / 2,20±0,1	3,30±0,2 / 2,00±0,2	3,00±0,1 / 1,00±0,1
Стафилококки	2,1±0,14	3,15±0,1	4,0±0,15 / 4,00±0,15	4,15±0,2 / 3,15±0,2	3,00±0,1 / 2,00±0,1	0 / 0
Стрептококки	1,2±0,10	2,60±0,1	2,30±0,1 / 2,10±0,1	2,00±0,1 / 1,50±0,1	2,00±0,1 / 0	1,60±0,1 / -
Энтерококки	4,3±0,20	5,10±0,3	4,15±0,2 / 4,05±0,2	4,30±0,2 / 4,50±0,2	4,60±0,2 / 4,60±0,2	4,00±0,2 / 4,60±0,2
Протей	2,1±0,10	4,60±0,2	3,45±0,2 / 3,00±0,2	3,00±0,1 / 2,80±0,1	2,80±0,1 / 1,80±0,1	0 / 0
Грибы р. Кандида	2,0±0,10	3,60±0,2	3,00±0,1 / 3,20±0,1	3,10±0,1 / 3,00±0,1	3,15±0,1 / 2,15±0,1	3,00±0,1 / 2,00±0,1

Таблица 3

Характеристика микрофлоры экссудата брюшной полости больных с ОКН контрольной (числитель) и основной (знаменатель) групп до и после операции

Микроорганизмы	Количество микробов в 1 мл экссудата					
	норма	во время операции	сутки после операции			
			1-е	3-и	5-е	7-е
Лактобактерии	Экссудата нет	2,00±0,10	1,0±0,1* / 1,0±0,1*	0 / 0	0 / -	экссудата нет
Пептострептококк		1,00±0,01	2,0±0,11* / 1,8±0,11*	1,30±0,10* / 1,00±0,10*	0 / экссудата нет	
Эшерихии		3,00±0,11	2,00±0,1* / 2,00±0,1*	0 / 1,30±0,10*	0 / экссудата нет	
Стафилококки		3,15±0,12	2,60±0,12 / 2,20±0,12	1,30±0,10* / 0	1,0±0,01 / экссудата нет	
Стрептококки		2,60±0,10	1,85±0,1 / 1,65±0,1	1,00±0,01* / 0	0 / экссудата нет	
Энтерококки		2,15±0,11	1,60±0,10 / 1,40±0,10	1,00±0,01* / 0,90±0,01*	1,10±0,1 / -	
Протей		1,00±0,01	1,30±0,1 / 1,30±0,1	1,10±0,10 / 1,10±0,10	0 / экссудата нет	
Грибы р. Кандида		1,00±0,01	1,15±0,1 / 1,10±0,1	1,00±0,10 / 0,90±0,10	1,15±0,1 / экссудата нет	

Примечание. *– p<0,05 по сравнению с данными в день операции.

Анализ послеоперационных осложнений показал, что благодаря такому дифференцированному подходу к лечению ОКН в основной группе послеоперационные осложнения возникли только у 3 (7,9%) больных, умер 1 (2,6%) пациент от инфаркта миокарда.

Таким образом, у больных, страдающих ОКН, в содержимом кишечника развивается дисбиоз микрофлоры, характерной особенностью которого является достоверное уменьшение количества анаэробной флоры на фоне увеличения количества факультативной флоры. В экссудате из брюшной полости, особенно при наличии перитонита, у всех больных отмечалась микробная контаминация, что свидетельствовало о генерализации процесса, а именно, о бактериальной транслокации. Следовательно, данный механизм играет большую роль в развитии СКН и приводит к дегенеративно-дистрофическим изменениям тканей внутренних органов с последующей их недостаточностью. СКН и ЭИ являются ведущими факторами в патогенезе развития ОКН, поэтому лечение, включая оперативное вмешательство и энтеральные мероприятия (ДК, КЛ и энтеросорбция), должны быть направлены на их снижение и ликвидацию. Дополнение комплексного лечения энтеральными лечебными мероприятиями с использованием отечественного энтеросорбента зеротокса способствовало улучшению микрофлоры кишечника, препятствовало транслокации бактериальной флоры из кишечника, тем самым значительно уменьшило число послеоперационных осложнений (с 20 до 7,9%) и летальности (с 8 до 2,6%). Проведение вышеуказанных мероприятий у данного контингента больных, являясь подготовительным этапом, создаёт благоприятные условия для дополнительной нутритивной поддержки нарушений метаболических процессов организма наиболее физиологичным энтеральным путем.

Выводы

1. В профилактике и ликвидации ЭИ, СКН и транслокации бактериальной флоры кишечника при хирургическом лечении больных ОКН существенная роль принадлежит проведению энтеральных мероприятий: ДК, КЛ и энтеросорбции.

2. Применение в комплексе лечебных мероприятий энтеральных мероприятий с использованием отечественного энтеросорбента зеротокса способствует улучшению микрофлоры кишечника, препятствует транслокации бактериальной флоры из кишечника, благодаря чему значительно уменьшается количество послеоперационных осложнений (с 20 до 7,9%) и летальность (с 8 до 2,6%).

Литература

1. Воробей А.В., Шулейко А.Ч., Лурье В.Н. Пути улучшения результатов лечения больных с тонкокишечной непроходимостью // Хирургия. – 2012. – №10. – С. 35-39.

2. Гостищев В.К. Бактериальная транслокация при острой кишечной непроходимости // Медицина и экология. – 2015. – №1. – С. 57-61.

3. Каримов М.Р. Синдром функциональной кишечной недостаточности у больных острой механической кишечной непроходимостью и пути её коррекции: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Ташкент, 2009. – 18 с.

4. Мухамедов И.М. Микроэкология важнейших биотопов тела человека. – Ташкент, 2007. – 437 с.

5. Парентеральное и энтеральное питание: Нац. руководство; Под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Попова, А.И. Салтанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 800 с.

6. Gatt M., Reddy B.S., Macfie J. Bacterial translocation in the critically ill – evidence and methods of prevention Review article // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – Vol. 25. – P. 741-757.

7. Chang Hwan Choi, Sae Kyung Chang The role of small intestinal overgrowth in functional gastrointestinal disorders // J. Neurogastroenterol. Mot. – 2016. – Vol. 22. – P. 3-5.

8. Gabrielli M., D'angelo G., Dirienzo T. et al. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in the clinical practice // Europ. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2013. – Vol. 17 (Suppl 2). – P. 30-35.

9. Ismailova M.G., Yunuskhodjaeva Kh.G., Ismailova P.L., Boyko I.B. Physical-Chemical and Pharmacological Research on New Lignin Enterosorbent // J. Pharm. Pharmacol. – 2014. – Vol. 2. – P. 642-651.

10. Bures J., Cyrany J., Kohoutova D. et al.Small intestinal bacterial overgrowth syndrome // Wld J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16 (24). – P. 2978-2990.

ЭНТЕРАЛЬНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Каримов Ш.И., Баймаков С.Р., Асраров А.А., Хакимов М.Ш., Насриддинов У.К.

***Цель**: улучшение результатов лечения больных с острой кишечной непроходимостью (ОКН) путем определения роли и места энтеросорбции зеротоксом в комплексе энтеральных мероприятий по предупреждению бактериальной транслокации и эндотоксикоза. **Материал и методы:** изучены результаты лечения 63 больных с ОКН неопухолевого генеза, которые находились в хирургическом отделении 3-й клиники Ташкентской медицинской академии в 2008-2015 гг. Наиболее частой причиной ОКН была спаечная кишечная непроходимость, наблюдавшаяся у 35 (55,6%) больных. **Результаты**: применение энтеральных мероприятий в комплексе лечебных мероприятий у этих больных с использованием отечественного энтеросорбента зеротокса способствовало улучшению микрофлоры и предупреждению транслокации бактериальной флоры кишечника и тем самым позволило значительно уменьшить число послеоперационных осложнений (с 20 до 7,9%) и летальности (с 8 до 2,6%). **Выводы**: проведение энтеральных мероприятий у данного контингента больных, являясь подготовительным этапом, создаёт благоприятные условия для дополнительной нутритивной поддержки нарушений метаболических процессов организма наиболее физиологичным энтеральным путем.*

***Ключевые слова:** острая кишечная непроходимость, синдром кишечной недостаточности, бактериальная транслокация, энтеральные мероприятия, энтеросорбция, зеротокс.*

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Макаров И.В., Сидоров А.Ю., Копосов И.С., Косякин В.А., Прокофьева Н.А.

ГИПЕРПАРАТИРЕОЗНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ

Макаров И.В., Сидоров А.Ю., Копосов И.С., Косякин В.А., Прокофьева Н.А.

SURGICAL TREATMENT OF HYPERPARATHYROIDISM

Makarov I.V., Sidorov A.Y., Koposov I.S., Kosjakin V.A., Prokofjeva N.A.

Самарский государственный медицинский университет, Министерства здравоохранения Российской Федерации

***Мақсад**: гиперпаратиреозли беморларни хирургик даволаш ва ташҳис натижаларини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** НУЗ "Самара шаҳридаги йўлсозчилар клиник касалхонаси" ОАО "РЖД" хирургия бўлимида таркиб топган №1 Самара давлат тиббиёт университетининг хирургик касалликлар кафедраси базасидаги 2011-2015 йилларда "биринчи ва учинчи гиперпаратиреоз" ташҳиси билан операция қилнган 33дан 82 ёшгача бўлган 50 пациент (20 эркак ва 30 аёл) ўрганилди. **Натижа:** ОЩЖ жойлашган барча жойларга оператив даво керак, кейин эса миграция ва эмбрионал эктопияга эришиш мумкин: операциягача бўлган текширувлар жиддий бўлиб, симметрик мойиллик ОЩЖнинг иккала томонида (80% ҳолларда) тўғри фойдаланилган. **Хулоса**: гиперпаратиреозли беморларга доимий динамик кузатув зарур.*

***Калит сўзлар:** қалқонсимон без, қалқонсимон без олди, биринчи ва учинчи гиперпаратиреоз, хирургик даво.*

***Objective:** To assess the diagnosis and surgical treatment of patients with hyperparathyroidism. **Materials and Methods:** In the Department of surgery of Samara railway clinical hospital of JSC "Russian Railways", which is the clinical base of the Department of surgical diseases №1 of the Samara State Medical University, from 2011 to 2015, were operated 50 patients (20 men and 30 women) aged from 33 to 82 years with a diagnosis of primary and tertiary hyperparathyroidism. **Results**: In cases of surgical treatment it is necessary to investigate all the typical places of parathyroid glands occurrence and doubt the preoperative study data, and then acquired a possible migration and embryonic ectopia; critically evaluate the results of preoperative studies; to keep in mind the possibility of multiple lesions of parathyroid glands; to use the rule of symmetrical arrangement on both sides (80% of cases). It should avoid empiric resection of thyroid gland. **Conclusions:** The patients with hyperparathyroidism require constant follow-up.*

***Key words:** thyroid gland, parathyroid glands, primary and tertiary hyperparathyroidism, surgical treatment.*

В настоящее время гиперпаратиреоз является одной из актуальных проблем современной медицины. При этом первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) в развитых странах рассматривается как третья эндокринная эпидемия, наряду с сахарным диабетом (СД) и заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) [3,4]. Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) – это заболевание, которое отражает цепь поначалу компенсаторных, а затем патологических процессов, развивающихся в ответ на снижение уровня кальция в крови и сопровождающихся гиперплазией околощитовидных желез (ОЩЖ). Третичный гиперпаратиреоз (ТГПТ) рассматривается как следствие длительно существующего ВГПТ. При этом гиперплазированные железы превращаются в аденомы с независящей от уровня кальция в крови выработкой паратгормона [1,3]. С улучшением диагностики возросла выявляемость данной патологии и, соответственно, ее частота среди других эндокринных заболеваний. Единственным видом лечения данной патологии является удаление патологических ОЩЖ. Однако кажущаяся простота операции, отсутствие специфических навыков в хирургии ЩЖ и ОЩЖ, знаний в топографии, эмбриологии, патогенезе могут привести к трагическим ошибкам, тяжелым осложнениям, неэффективным первичным операциям, безуспешным повторным попыткам, рецидивам и персистенции болезни [2,5].

Цель исследования

Оценка результатов диагностики и хирургического лечения больных гиперпаратиреозом.

Материал и методы

В хирургическом отделении НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Самара» ОАО «РЖД», являющегося клинической базой кафедры хирургических болезней №1 Самарского государственного медицинского университета, в 2011 по 2015 гг. оперирован 50 пациентов (20 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 33 до 82 лет с диагнозом «первичный и третичный гиперпаратиреоз». У 24 пациентов диагностирован первичный, у 26 – третичный гиперпаратиреоз (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по полу, абс. (%)

Пол	ПГПТ	ТГПТ	Всего
Женщины	18 (36)	12 (24)	30 (60)
Мужчины	6 (12)	14 (28)	20 (40)
Итого	24 (48)	26 (52)	50 (100)

Больные были в возрасте от 33 до 82 (1 пациент) лет; женщины старше 50 лет составили 50%; 32 (64%) были в возрасте от 50 до 82 лет (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по возрасту, абс. (%)

Возраст, лет	ПГПТ	ТГПТ	Итого
30-39	3 (6)	5 (10)	8 (16)
40-49	4 (8)	6 (12)	10 (20)
50-59	10 (20)	9 (18)	19 (38)
60-69 и старше	7 (14)	6 (12)	13 (26)
Всего	24 (48)	26 (52)	50 (100)

У больных ПГПТ выявлены следующие формы заболевания: костная – у 6, почечная – у 7, смешанная форма – у 11 (рис. 1).

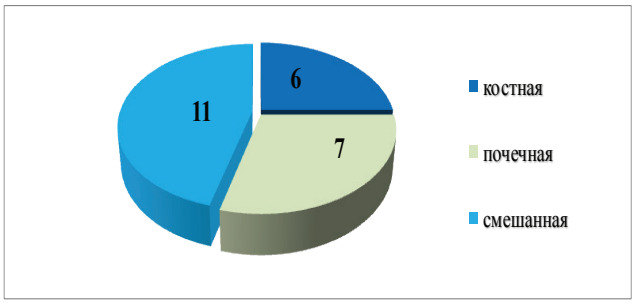


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от клинической формы ПГПТ.

Все пациенты с ТГПТ находились на программном гемодиализе в связи с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН). Больные предъявляли жалобы на мышечную слабость, боли в мышцах, костях, позвоночнике, суставах, шаткость походки («утиная» походка). Нередко выраженность болевого синдрома была такой, что больные были вынуждены ежедневно принимать анальгетики. Для всех пациентов с гиперпаратиреозом были характерны депрессивные состояние, снижение памяти, мыслительной деятельности и т.п.

Обследование пациентов включало оценку общего статуса; УЗИ ЩЖ и околощитовидных желёз, сцинтиграфию и/или МРТ ОЩЖ (рис. 2), определение уровня паратгормона, общего и ионизированного кальция; фосфора у больных с ТГПТ, а также общеклинические исследования.

Результаты и обсуждение

Для выполнения адекватного оперативного вмешательства особенно важно определить локализацию всех патологически измененных ОЩЖ. Поэтому для топической диагностики аденом выполняли не менее 2-х инструментальных методов исследования. При этом данные об аденоме ОЩЖ подтверждались при УЗИ и сцинтиграфии не более чем в 80% случаев, при МРТ – в 93%. При УЗИ выявляли, как правило, 1 или 2 измененные ОЩЖ, хотя во время проведения операций их было на 1-2 больше (у всех пациентов с ТГПТ). При топической диагностике у 85% пациентов с ПГПТ обнаруживали одиночную аденому нижней левой ОЩЖ. У больных с ТГПТ определяли, как правило, аденомы верхних и нижних ОЩЖ справа и слева.

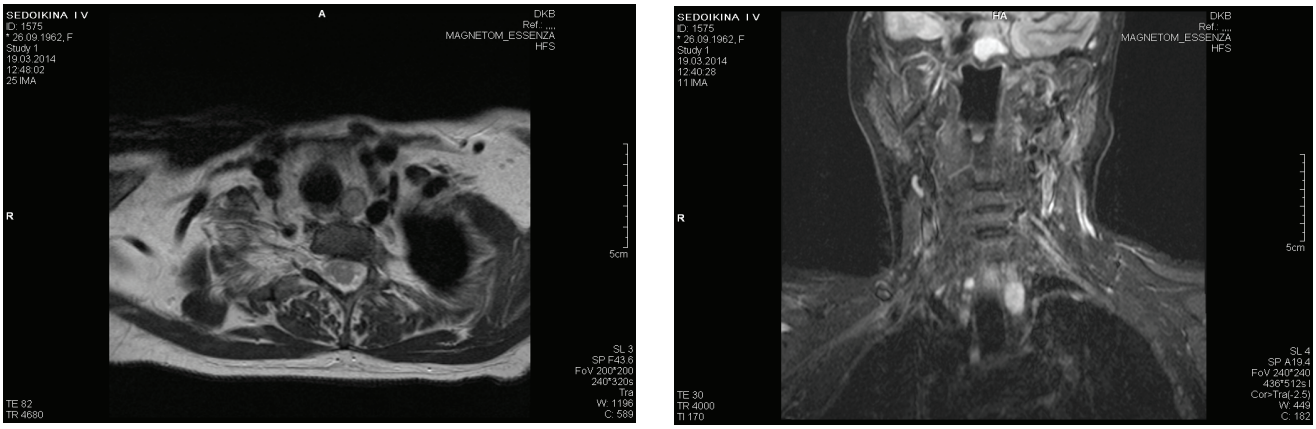


Рис. 2. МРТ шеи больных с гиперпаратиреозом.

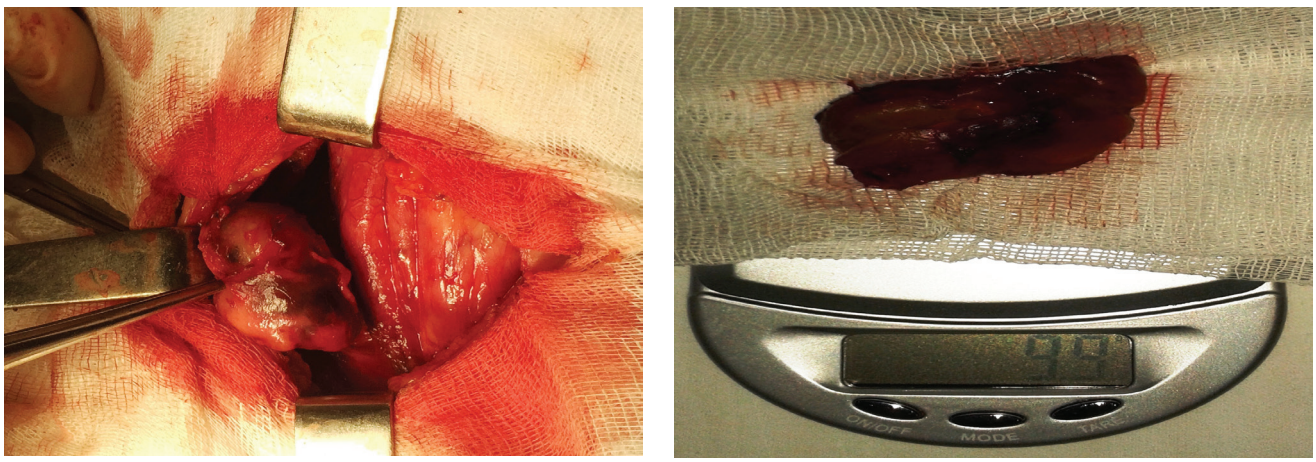
Средние значения ионизированного кальция до операции у пациентов с ПГПТ составляли 2,08±0,6 ммоль/л, паратгормона – 385,28±106,4 пг/мл. У пациентов с ТГПТ уровень ионизированного кальция в среднем был равен 1,26±0,4 ммоль/л, фосфора – 1,65±0,24 ммоль/л, паратгормона – 1459,7±116,2 пг/мл (табл. 3).

Таблица 3

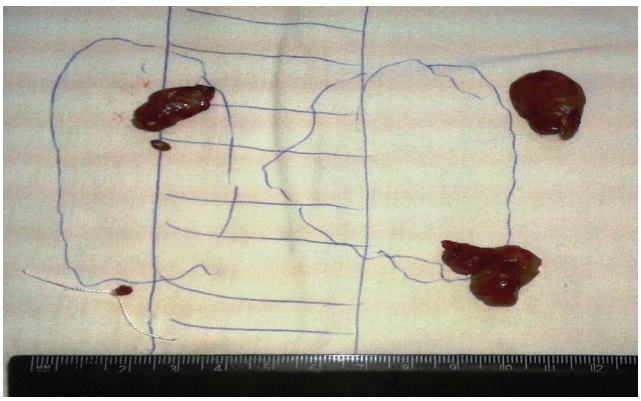
Средние значения кальция, фосфора и паратгормона у больных с гиперпаратиреозом до (числитель) и через сутки (знаменатель) после операции

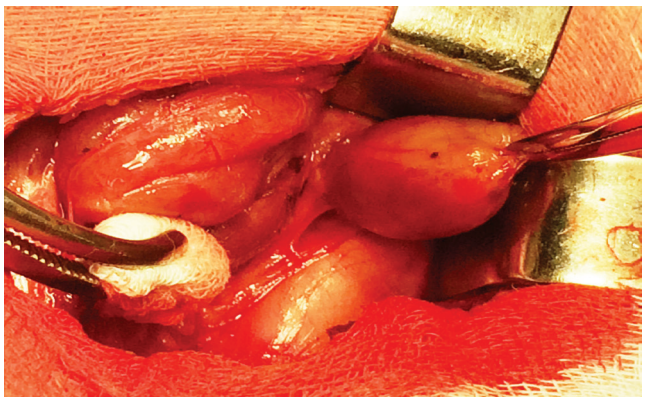
Гиперпаратиреоз	Са ионизированный (N – 1,0-1,38 ммоль/л)	Паратгормон (ПТГ) (N – 15,0-68,3 пг/мл)	Фосфор (N – 0,81-1,55 ммоль/л)
ПГПТ	2,06±0,6 / 1,31±0,23	385,28±106,4 / 159,6±97,3	-
ТГПТ	1,26±0,4 / 0,9±0,3	1459,7±116,2 / 415,6±160,7	1,65±0,24 / 1,3±0,2

Всем пациентам с ПГПТ удаляли 1, максимум, 2 аденомы ОЩЖ; пациентам с ТГПТ выполняли тотальную паратиреоидэктомию (рис. 3). У 39 (78%) отмечалась сопутствующая патология щитовидной железы, что потребовало выполнения симультанных операций на этом органе. Продолжительность операций – от 30 минут до 2 часов 10 минут (в среднем – 1 ч 35 мин). Всего было удалено 110 аденом: 28 у 24 пациентов с ПГПТ и 82 у 26 пациентов с ТГПТ. У 20 (83%) больных с ПГПТ были единичные аденомы, у 4 – 2 аденомы; у 21 пациента была выявлена сопутствующая патология ЩЖ. У 4 пациентов с ТГПТ было 2 аденомы ОЩЖ, у 11 – 3, у 6 – 4 аденомы; 5 аденом удалено у 2 пациентов, 7 – у 1. У 17 больных имела место сопутствующая патология ЩЖ.

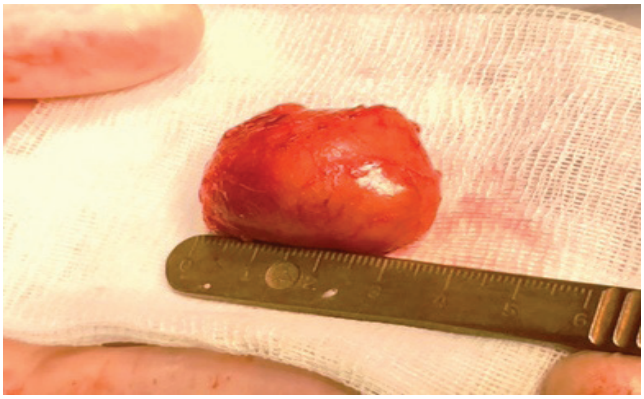


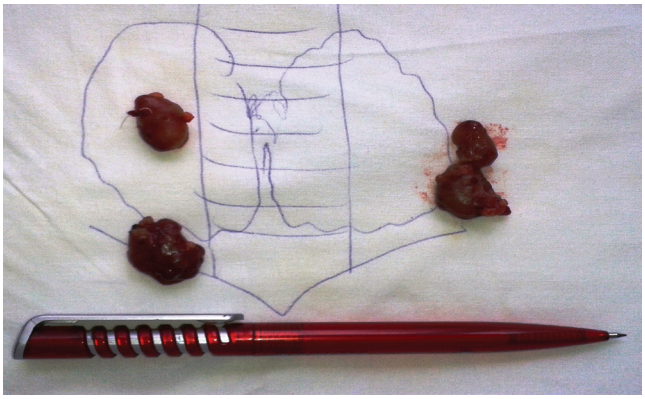
А. Пациент Л., 53 лет, после удаления аденомы ОЩЖ. Диагноз: ПГПТ, смешанная форма. Аденома нижней ОЩЖ справа.





Б. Пациентка Б., 27 лет, после тотальной паратиреоидэктомии. Диагноз: ТГПТ, аденомы ОЩЖ. Хрон. гломерулонефрит с исходом в нефросклероз. ХБП VД ст., ХПН, терминальная стадия. АГ III ст. Нефрогенная анемия, тяжелая степень.

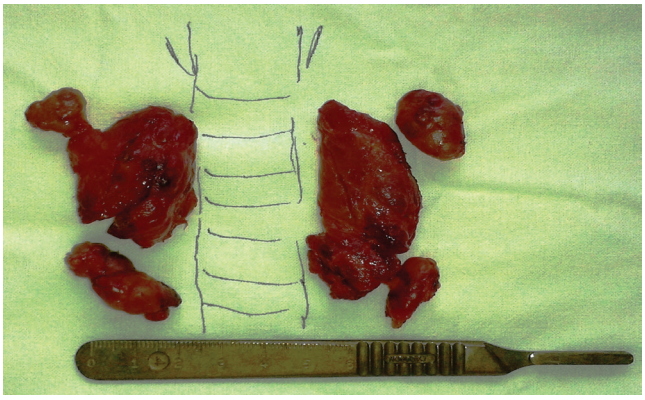




Г. Пациент К., 48 лет. ТГПТ. Аденомы ОЩЖ. Хронический гломерулонефрит с исходом в нефросклероз. ХБН V ст. АГ II ст. Нефрогенная анемия средней степени тяжести.

Рис. 3. Фотографии удаленных аденом околощитовидных желез у больных с первичным и третичным гиперпаратиреозом.

Размеры удалённых изменённых желёз у 44% больных превышали 1 см в диаметре. 3 пациентам с ТГПТ и у 1 с ПГПТ потребовались повторные операции в связи с возникновением ложного рецидива заболевания. Симультанно при ПГПТ при сопутствующей патологии в щитовидной железе (коллоидные узлы и/или аденомы) были выполнены следующие операции: резекции ЩЖ (субтотальная резекция ЩЖ – у 5, резекция одной доли – 9) – у 14 (58,3%), гемитиреоидэктомия – у 3 пациентам (12,5%), тиреоидэктомия – у 4 (16,7%). При ТГПТ: резекция ЩЖ – у 15 (58%), в том числе субтотальная – у 4, резекция доли – у 11, гемитиреоидэктомия – у 3 (11,5%) (рис. 4, табл. 4).



А. Макропрепараты резецированной щитовидной железы и удаленных аденом (5) околощитовидных желез. Пациентка Ф., 68 лет. ТГПТ. Аденомы ОЩЖ. Многоузловой эутиреоидный зоб II ст. Хронический гломерулонефрит с исходом в нефросклероз. ХБП VД ст. Вторичная артериальная гипертанзия II ст. Нефрогенная анемия средней степени тяжести.

Операция – тотальная паратиреоидэктомия в сочетании с субтотальной резекцией ЩЖ.

Б. Макропрепарат резецированной щитовидной железы и удаленных аденом (4) околощитовидных желез. Пациентка К., 51 года. ТГПТ. Аденомы ОЩЖ. Многоузловой эутиреоидный зоб III ст. Хронический гломерулонефрит с исходом в нефросклероз. ХБП VД ст. ХПН, терминальная стадия. ГБ III ст.

Операция – тотальная паратиреоидэктомия в сочетании с субтотальной резекцией ЩЖ.

Рис. 4. Удаленные макропрепараты щитовидных и околощитовидных желез после выполнения сочетанных операций у больных ТГПТ.

Таблица 4

Сочетанные операции у больных с гиперпаратиреозом, абс. (%)

Операция	ПГПТ	ТГПТ	Итого
Резекция ЩЖ и удаление аденом ОЩЖ	9 (18)	11 (22)	20 (40)
Субтотальная резекция ЩЖ и удаление аденом ОЩЖ	5 (10)	4 (8)	9 (18)
Гемитиреоидэктомия с удалением аденом ОЩЖ	3 (6)	3 (6)	6 (12)
Тиреоидэктомия с удалением аденом ОЩЖ	4 (8)	-	4 (8)
Всего	21 (42)	18 (36)	39 (78)

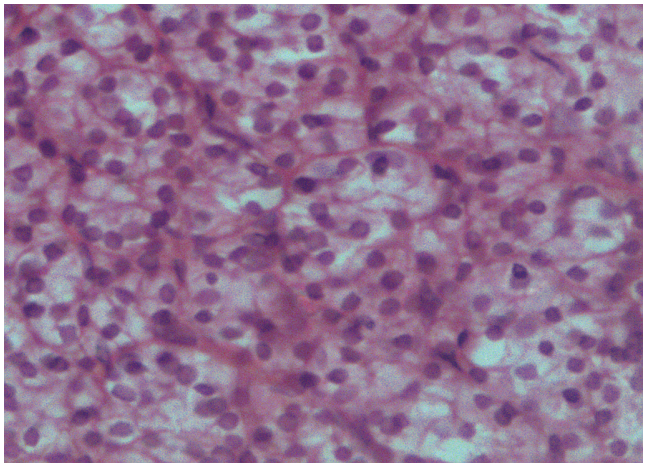
У пациентов с ПГПТ средние значения ионизированного кальция на следующий день после операции составляли 1,31±0,23 ммоль/л (в среднем концентрация снизилась на 0,75 ммоль/л – 36,4%), паратгормона – 159,6±97,3 пг/мл (в среднем снизился на 225,7 пг/мл – 58,6%). У пациентов с ТГПТ средние значения уровня ионизированного кальция были – 0,9±0,3 ммоль/л (снизились в среднем на 0,36 ммоль/л – 28,6%), ионизированного фосфора – 1,3±0,2 ммоль/л (снизились на 0,35 ммоль/л – 21,2%); значения паратгормона – 415,6±160,7 пг/мл (на 1044,1 пг/мл – 71,5% ниже среднего значения до операции). Следует отметить, что при адекватно выполненной операции (за исключением 4 пациентов с ложными рецидивами заболевания) уровень кальция и паратгормона нормализовался уже при повторном их исследовании через 7 дней после операции.

При морфологическом исследовании были получены следующие данные: в 49,1% отмечались фолликулярные аденомы, в 14,5% – светлоклеточная аденома ОЩЖ, в 14,5% – аденома солидно-клеточного строения, в 8,2% – тубулярная аденома, в 1,8% – онкоцитома, в 11,8% – аденома ОЩЖ из плотных паратиреоцитов (табл. 5, рис. 5).

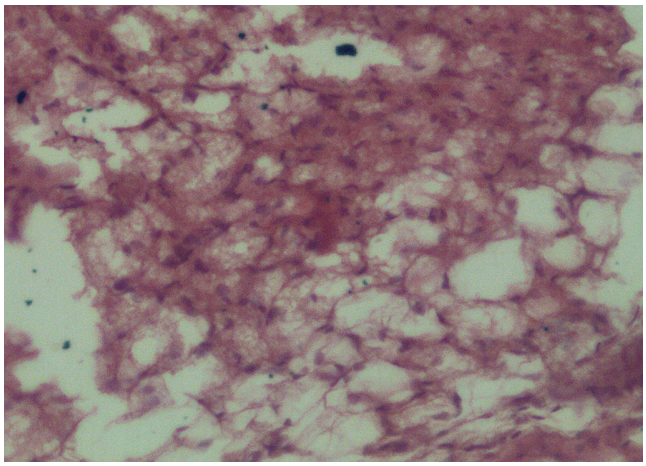
Таблица 5

Морфологическое исследование удаленных аденом околощитовидных желез

Результаты исследования	ПГПТ	ТГПТ	Всего
Светлоклеточная аденома	5 (4,5)	11 (10)	16 (14,5)
Фолликулярная аденома	15 (13,6)	39 (35,5)	54 (49,1)
Аденома солидно-клеточного строения	4 (3,6)	12 (10,9)	16 (14,5)
Тубулярная аденома	2 (1,8)	7 (6,4)	9 (8,2)
Онкоцитома	2 (1,8)	-	2 (1,8)
Аденома из плотных паратиреоцитов	-	13 (11,8)	13 (11,8)
Итого	28 (25,5)	82 (74,5)	110 (100)



а. Светлоклеточная аденома, состоящая из главных блестящих паратироцитов солидного строения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х100.



б. Онкоцитарная аденома из плотных паратироцитов альвеолярно-солидного строения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х100.

Рис. 5. Микропрепараты светлоклеточной (а) и онкоцитарной (б) аденом удаленных околощитовидных желез.

Заключение

Таким образом, ПГПТ и ТГПТ чаще встречаются у женщин в возрасте старше 50 лет. Сочетанные поражения ЩЖ и ОЩЖ наблюдались в 78% случаев. Для топической диагностики аденом ОЩЖ необходимо выполнение не менее 2-х инструментальных исследований: УЗИ+сцинтиграфия ОЩЖ, либо УЗИ и МРТ. При оперативном лечении необходимо исследовать все места типичного залегания ОЩЖ, а затем – возможной приобретенной миграции и эмбриональной эктопии; критично относиться к результатам дооперационного исследования, иметь ввиду возможность множественного поражения ОЩЖ, использовать правило симметричного расположения ОЩЖ с обеих сторон (в 80% случаев). Необходимо избегать эмпирической резекции ЩЖ. Больные третичным гиперпаратиреозом нуждаются в постоянном динамическом наблюдении вследствие возможного рецидива заболевания из-за активизации ранее неизмененных «дремлющих» околощитовидных желез или вследствие паратиреоматоза: разрастания и гиперплазии клеток ОЩЖ, расположенных в паратрахеальной клетчатке.

Литература

1. Макаров И.В. Гиперпаратиреоз: Учеб. пособие. – Самара, 2014. – 132 с.

2. Макаров И.В., Галкин Р.А., Косякин В.А. и др. Опыт хирургического лечения третичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы 25-го Рос. симп. по хирургической эндокринологии. – Самара, 2015. – С. 286-290.

3. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения. – Киев, 2011. – 147 с.

4. Bilezikian J.P., Khan A.A., Potts J.T. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 94, №2. – P. 335-339.

5. Bilezikian J.P., Brandi M.L., Eastell R. et al. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 99, №10. – P. 3561-3569.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Макаров И.В., Сидоров А.Ю., Копосов И.С., Косякин В.А., Прокофьева Н.А.

Цель исследования: *оценка результатов диагностики и хирургического лечения больных гиперпаратиреозом.* ***Материал и методы:*** *в хирургическом отделении НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Самара» ОАО «РЖД», являющегося клинической базой кафедры хирургических болезней №1 Самарского государственного медицинского университета, в 2011-2015 гг. оперированы 50 пациентов (20 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 33 до 82 лет с диагнозом «первичный и третичный гиперпаратиреоз».* ***Результаты:*** *при оперативном лечении необходимо исследовать все места типичного залегания ОЩЖ, а затем – возможной приобретенной миграции и эмбриональной эктопии; критично относиться к результатам дооперационного исследования, иметь в виду возможность множественного поражения ОЩЖ, использовать правило симметричного расположения ОЩЖ с обеих сторон (80% случаев). Необходимо избегать эмпирической резекции ЩЖ.* ***Выводы:*** *больные гиперпаратиреозом нуждаются в постоянном динамическом наблюдении.*

Ключевые слова: *щитовидная железа, околощитовидные железы, первичный и третичный гиперпаратиреоз, хирургическое лечение.*

УДК: 616.14-007.64+616-005.1

ИЗМЕНЕНИЕ АНГИОАРХИТЕКТОНИКИ АРТЕРИЙ ГЕПАТОЛИЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Маткулиев У.И.

АНГИОАРХИТЕКТОНИК АРТЕРИАЛ ҚОН ТОМИРЛАРИНИ ЎЗГАРТИРИШ ГЕПАТОЛИЕНАЛ ЖИГАР ЦЕРРОЗИ БЎЛГАН БЕМОРЛАР ЗОНАСИ

Маткулиев У.И.

THE SUBJECT WAS TO STUDY THE HEMODYNAMIC CHANGES IN THE LIVER AND SPLEEN BLOOD VESSELS AS A MODULATOR OF PORTAL HYPERTENSION (PH)

Matkuliyev U.I.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад. *Модулятор сифатида жигар ва талоқ қон томирларида гемодинамик ўзгаришларни, қизилўнгач ва ошқозон қон томирларнинг кенгайиб (ВРВПЖ) қийинлашишини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар.*** *2011-2015 йилларда Тошкент тиббиёт академияси 2-клиникасига жойлаштирилган ПГ ва ОҚВВК қон кетиши кучайган 136 та жигар церрози билан даволанувчи беморларни ўрганиш, ангиографик натижаларини таҳлил қилиш.* ***Натижалар.*** *ОҚВВК биринчи даража билан солиштириш орқали баъзи моделларини ўрнатишга УЗДС гепалиенал майдони артериал томирни ангиоархитектоник ўрганишга рухсат этиш. Масалан, қорин гиперемиясининг асосий омили артериал талоқ (қора талоқ артерияси кенгайиши, қон оқимининг кўпайиши) портали тизимида қон оқимини такомиллаштириш. Иккинчи, қора талоқ артерияси билан гипердинамик ҳолатини боғлиқлигини ва ВВК қизилўнгач ва меъда муносабатларини тўғридан-тўғри даражасини акс эттириш.* ***Хулоса.*** *Эндоваскуляр таъсиридан кейин бошқа қон томирлари бўйлаб , биринчи навбатда, қора талоқ артериясида қон оқимининг камайиши учун гипердинамик қора талоқ томирларини бартараф қилишга қаратилган бўлиши керак.*

Калит сўзлар: *Томирларнинг варикоз кенгайиши, қизилўнгач ва меда, жигар церрози, Допплер, артериал гепатолиенал зонаси.*

Purpose: *Assessment of hemodynamic changes in liver and spleen blood vessels as a modulator when PG complicated by bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach.* ***Material and Methods:*** *The results of the angiographic study of 136 patients with liver cirrhosis complicated by PH and bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach, were hospitalized in 2nd clinics of the Tashkent Medical Academy in 2011-2015. All surveyed had PH character intrahepatic block. In 21 of the 136 patients had liver failure class.* ***Results.*** *Our findings of clinical and angiographic arterial blood flow hepatolienalny area give reason to believe it is logical that endovascular action should be aimed primarily at addressing the hyper dynamic state in the splenic vessels for the reduction of blood flow in the portal direction, first of all, by the splenic artery, then other blood vessels.* ***Conclusion:*** *Endovascular effect must be aimed primarily at removing hyperdynamic condition in splenic vessels for the reduction of blood flow in the portal bed, primarily for the splenic artery, then along the other blood vessels.*

Key words: *varicose veins of the esophagus and stomach, liver cirrhosis, Dopler, hepatic artery, hepatolienalny area.*

Клиническая медицина

Цирроз печени все чаще рассматривается как прогрессирующее заболевание, приводящее к сложным изменениям в системе портальной вены и артериях гепатолиенальной зоны. Основной признак развивающегося цирроза печени – портальная гипертензия (ПГ), которая приводит к таким тяжелым осложнениям, как кровотечения и асцит. Одним из наиболее часто встречающихся и значимых диагностических параметров ПГ является спленомегалия [7,9,12]. Сообщают, что в поздних стадиях ПГ перфузия печени снижается, в то время как объем кровотока в системе воротной вены значительно увеличивается, что приводит к ПГ независимо от изменений печеночной или портосистемной резистентности коллатерального кровотока [5,6,10]. Более высокое сопротивление и гиперкинетическая циркуляция с увеличенным потоком висцеральной циркуляции способствуют поддержанию и дальнейшему развитию ПГ [3,11]. По данным T. Kondo и соавт. [8], снижение системного сопротивления артериол становится причиной периферической вазодилатации и спланхнического полнокровия. В связи с этим особое внимание следует обращать на снижение печеночной артериальной перфузии и прогрессирование цирроза печени.

Особенности селезеночного кровотока при циррозе печени играют важную роль в развитии спланхнического полнокровия, прогрессировании ПГ и варикозно-расширенных вен пищевода. Тем не менее, связь между варикозными венами пищевода и желудка, спленомегалией и изменением ангиоархитектоники гепатолиенальной зоны до конца не изучена. Цветная ультрасонография имеет решающее значение как метод неинвазивного исследования кровообращения печени и селезенки при ПГ, сосудистых пороках развития печени [13]. Однако исследований, посвященных поиску взаимосвязи между допплеровскими ультразвуковыми показателями гепатолиенальной зоны и риском кровотечения у больных с ПГ, недостаточно.

Цель исследования

Оценка гемодинамических изменений кровеносных сосудов печени и селезенки в качестве модулятора при ПГ, осложненной кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ).

Материал и методы

Нами проанализированы результаты ангиографического исследования 136 пациентов с циррозом печени, осложненным ПГ и кровотечением из ВРВПЖ, находивших-

ся на стационарном лечении во 2-й клинике Ташкентской медицинской академии в 2011-2015 гг. У всех обследованных ПГ имела характер внутрипеченочного блока. ЦП у 90,4% пациентов был вирусной этиологии, у 9,6% развился в результате ассоциации алкогольного и вирусного гепатита. У 43 (31,6%) больных пищеводное кровотечение было рецидивным, у 118 (86,7%) оно возникло впервые.

Ангиографические вмешательства выполнялись после остановки кровотечения эндоскопическим путем (эндоскопическое лигирование) и стабилизации состояния пациентов. В исследование не были включены больные, у которых уровень билирубина превышал 40 ммоль/л, АЛТ и АСТ – 60 мкмоль/л, а также пациенты с выраженными явлениями гепаторенального синдрома.

Средний возраст больных составил 48,1±12,9 года. Преобладали лица мужского пола – 110 (80,8%). Асцит наблюдался у 71 (52,2%) обследованного, у 24 (17,6%) из них он имел резистентный характер. Спленомегалия наблюдалась у всех пациентов, причем более чем у половины из них (91) явления тромбоцитопении имели тяжелый характер – ниже 100х109/л.

Для оценки тяжести печеночной недостаточности (ПН) использовалась классификация Child – Pugh. У 21 из 136 пациентов отмечалась печеночная недостаточность класса А по Child – Pugh, у 85 – класса В, у 30 – класса С. Для оценки выраженности и распространенности ВРВ пищевода и желудка пользовались классификацией, предложенной N. Soehendra, K. Binmoeller. При эндоскопии ВРВ пищевода и желудка II степени были обнаружены у 19 больных, III степени – у 66, GOV-1, GOV-2 типа – у 51. У 110 (80,8%) больных наблюдались явления портальной гастропатии различной степени выраженности. Распределение больных в зависимости от степени ПН и выраженности ВРВПЖ показано в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от степени ПН (Child – Pugh) и ВРВПЖ (N. Soehendra, K. Binmoeller) и риска кровотечения

Показатель	Число больных, абс. (%)
Степень печеночной недостаточности по Child – Pugh	
Класс А	21 (15,4)
Класс В	85 (62,5)
Класс С	30 (22,8)
Степень ВРВ пищевода и желудка	
II	19 (13,9)
III	66 (48,5)
GOV-1, GOV-2	51 (37,5)

При исследовании состава крови выявлено снижение уровня гемоглобина до 78,4±16,8 г/л, количества лейкоцитов до 2,9±0,7х109/л, эритроцитов – до 2,5±0,6х1012/л, тромбоцитов – до 102,6±15,6х109/л. Выраженные гемодинамические расстройства на фоне анемии сопровождались глубокими нарушениями обмена веществ, функционального состояния печени, других органов. Анализ показателей свертываемости выявил резкое смещение коагулирующей способности крови в сторону гипокоагуляции. Так, уровень фибриногена снижался до 1734,8±146,8 мкмоль/л, протромбиновый индекс – до 64,8±12,8%.

Проведенный нами анализ показал, что ангиоархитектоника сосудистого русла гепатолиенальной зоны при ПГ с развитием кровотечений из ВРВПЖ имеет существенные различия на разных этапах развития патологического процесса с определенной тенденцией изменений как качественных, так и количественных показателей.

У больных с ВРВПЖ II степени мы обнаружили деформацию, извитость внутрипеченочного артериального сосудистого рисунка, особенно концевых веточек печеночной артерии, что свидетельствовало об определенном затруднении артериального кровотока в печени (рис. 1). Селезеночная артерия (СА) была умеренно расширена (0,93±0,03 см), а собственная печеночная артерия (СПА) сужена (0,35±0,03 см). Селезенка уже на этой стадии была увеличена (17,2±1,3×12,1±0,4 см).

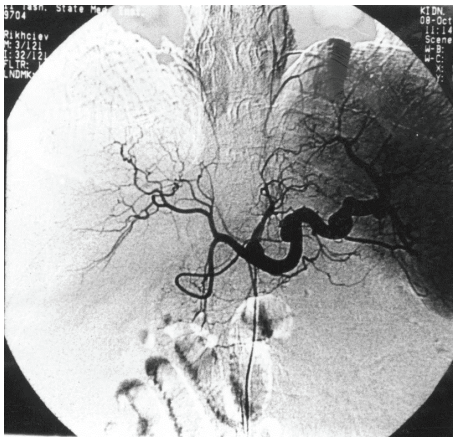


Рис. 1. Ангиография гепатолиенальной системы при ВРВ пищевода II ст.

У больных с ВРВПЖ III степени, помимо нарастающего обеднения артериального сосудистого рисунка печени, усиливалась и захватывала ветви 2-3-го порядка с нарушением равномерности деления. Селезеночная артерия удлинялась с появлением патологической извитости (рис. 2). Расширялась не только селезеночная (1,03±0,04 см), но и левая желудочная артерия (ЛЖА) (0,73±0,04 см), с другой стороны СПА была суженной (0,24±0,03 см). Размеры печени имели тенденцию к уменьшению (21,18±0,16×12,08±0,64 см), а селезенка продолжала прогрессивно увеличиваться (20,4±0,5х14,2±0,3 см).

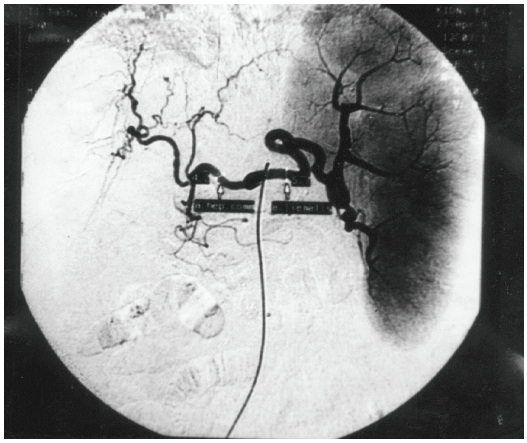


Рис. 2. Ангиография гепатолиенальной системы при ВРВ пищевода III ст.

У всех больных с GOV-1 и 2 типа сохранялся высокий риск кровотечения из-за больших размеров ВРВПЖ и множества красных пятен на их поверхности. При этом сосуды печени были резко деформированные, суженные (0,21±0,02 см), извитые, с участками стенозирования и окклюзий мелких разветвлений, с нарушением равномерного дихотомического деления. Мелкие веточки, не достигая периферии органа, создавали аваскулярные зоны, участки неравномерного контрастирования. Отмечалось удлинение селезеночной артерии (рис. 3), расширение не только ствола (1,26±0,04 см), но и внутриорганных сосудов, мелкие пе-

риферические веточки которых нередко были аневризматически расширены. Селезенка часто достигала гигантских размеров (29,72±0,42×14,37±0,63 см), наступление венозной фазы значительно замедлялось (10,44±0,87 с).

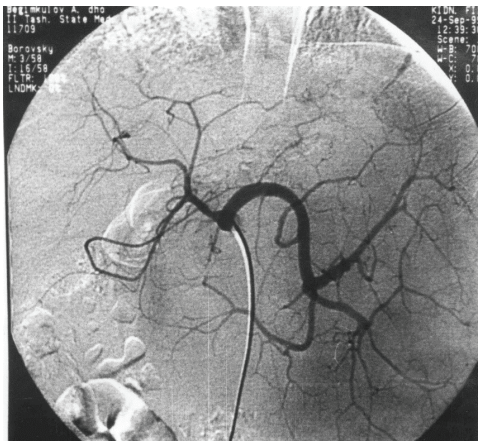


Рис. 3. Ангиография гепатолиенальной системы при ВРВ пищевода с переходом в желудок (GOV 1-2-й тип).

Таким образом, параллельно прогрессированию цирроза печени отмечаются значительные перестройки артерий гепатолиенальной зоны и развитие ВРВПЖ. Постепенно расширяется СА, а печеночная артерия суживается, нарастает структурная перестройка паренхимы печени, проявляющаяся неровностью контура и неоднородностью структуры органа, нарастает гиперспленизм, которая свою очередь приводит к спланхническому полнокровью, усиление притока крови к воротной вене, нарастанию ПГ и развитию кровотечения из ВРВПЖ.

Ультразвуковое исследование артериальных и венозных бассейнов гепатолиенальной зоны позволило определить связь риска кровотечения и степени ВРВПЖ у больных ПГ. У больных с ВРВПЖ II степени отмечалось умеренное расширение селезеночной вены – в среднем до 1,02±0,21 см, СА – до 0,84±0,09 см и уменьшение ПА – в среднем до 0,41±0,09 см. Результаты УЗДС магистральных сосудов печени и селезёнки у больных ПГ в зависимости от степени ВРВПЖ представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты УЗДС магистральных сосудов печени и селезёнки у больных ПГ в зависимости от степени ВРВПЖ (N. Soehendra, K. Binmoeller)

Данные доплерографии	Варикозное расширение вен пищевода		
	II степени	III степени	GOV 1-2-й тип
Селезеночная артерия			
- D, см	0,84±0,09	0,99±0,06	1,11±0,07
- V, см/с	96,1±1,6	118,6±2,3	124,1±1,6
Собственно печеночная артерия			
- D, см	0,41±0,09	0,37±0,07	0,32±0,06
- V, см/с	78,5±3,2	65,4±2,1	62,3±1,8
Воротная вена			
- D, см	1,3±0,5	1,49±0,16	1,74±0,09
- V, см/с	18,3±0,5	14,4±0,2	15,9±0,7
Селезеночная вена			
- D, см	1,02±0,21	1,12±0,34	1,39±0,27
- V, см/с	17,4±0,7	21,8±0,4	25,5±0,3

У больных с III степенью ВРВПЖ отмечалось дальнейшее нарастание ультразвуковых признаков ПГ: более выраженное расширение селезеночной вены до 1,12±0,34 см, спленомегалия – длина селезенки достигала в среднем 18,8±2,7х12,5±3,1 см. Значительное снижение скоростных параметров собственной печеночной артерии (65,4±2,1 см/с), уменьшение диаметра 0,37±0,07 см свидетельствовали о глубоком нарушении артериального кровотока у больных циррозом печени.

У больных с GOV-1 и 2-го типов, помимо спленомегалии и расширения селезеночной вены (соответственно 21,1±0,97х13,8±4,4 и 1,39±0,27 см), отмечалось достоверное расширение основного ствола воротной вены – в среднем до 1,74±0,09 см, выраженное снижение линейной скорости воротного кровотока – в среднем до 15,9±0,7 см/с, что было значительно ниже нормы.

Таким образом, проведенное ангиографическое и ультразвуковое исследование печеночного артериального кровотока дает основание считать, что при циррозе блокируются, прежде всего, артериальные кровоснабжение печени, и нарастает васкуляризация селезенки. В этой связи эндоваскулярные вмешательства при ПГ должны быть направлены, прежде всего, на достижение редукции артериального притока к селезенке и улучшение артериального кровоснабжения печени (артеризацию). УЗДС сосудов гепатолиенальной зоны может дать адекватную информацию о состоянии ПГ и ВРВПЖ при циррозе печени, позволяет наблюдать за динамикой изменения скоростных и размерных параметров сосудов, что имеет немаловажное значение в определении тактики лечения.

Обсуждение

Увеличение портального сопротивления сопровождается снижением объемного кровотока по воротной вене по данным допплерографии в 1,54-2,25 раза, уменьшением линейной скорости кровотока в 2,5-6 раз, что свидетельствует о застое в системе воротной вены [2]. При этом давление в ней возрастает в 2,9-3,64 раза. В ряде других исследований [12], напротив, обнаружено увеличение скорости и объема кровотока по воротной вене.

Изучение артериальной ангиоархитектоники путем УЗДС сосудов гепалиенальной зоны позволило нам установить следующие закономерности при сопоставлении ее со степенью ВРВРЖ. По мере улучшения артериальной перфузии селезенки (расширение артерий селезенки, нарастание объемного кровотока) усиливается приток крови в воротную систему, что является ключевым фактором спланхнического полнокровия. Последнее имеет прямую корреляционную связь с ПГ и степенью ВРВ пищевода и желудка, что отражает гипердинамическое состояние в селезеночной артерии.

В некоторых публикациях [1] сообщается о повышении внутрипеченочного сопротивления артериальному кровотоку, который возрастает в 1,2-1,3 раза со снижением кровотока по печеночной артерии в 1,7-2,1 раза. В других наблюдениях [8], наоборот, обнаружено существенное увеличение доли артериального кровотока при циррозе печени и ПГ.

В наших наблюдениях диаметр селезеночной артерии по данным УЗДС у больных со II ст. ВРВ пищевода составил в среднем 0,84±0,09 см, скорость кровотока 96,1±1,6 см/с, при III ст. – соответственно 0,99±0,06 см 118,6±2,3 см/с, а при переходе ВРВ пищевода в кардию желудка – 1,11±0,07 124,1±1,6 см/с. Аналогичный процесс наблюдался в других артериях. При этом общая тенденция расширения артерий охватывала не только артерии, непосредственно питающие селезенку, но и ЛЖА, ЖСА и ЖДА, создающие коллатеральные пути.

Заключение

Прогрессирование цирроза печени приводит значительным перестройкам артерий гепатолиенальной зоны, т.е. постепенно расширяется СА, а печеночная артерия суживается, которая свою очередь приводит спланхническому полнокровью, усиление притока крови к воротной вене, нарастанию ПГ и развитию кровотечения из ВРВПЖ.

Полученные нами данные клинических и ангиографических исследований артериального кровотока гепатолиенальной зоны дают основание считать вполне логичным, что эндоваскулярное воздействие должно быть направлено, прежде всего, на устранение гипердинамического состояния в селезеночных сосудах для редукции притока крови в портальное русло, в первую очередь, по селезеночной артерии, затем по другим артериальным сосудам.

Литература

1. Ерамишанцев А.К., Лебезев В.М., Шерцингер А.Г. и др. Порто-печеночная гемодинамика как критерий отбора больных циррозом печени для портокавального шунтирования // Анналы хир. гепатол. – 1998. – Т. 3, №1. – С. 23-27.

2. Котенко О.Г. Состояние спланхнического кровообращения у больных с варикозным расширением вен пищевода и желудка при циррозе печени // Клінічна хірургія. – 1999. – №4. – С. 12-16.

3. Gu J.J., He X.H., Li W.T. et al. Safety and efficacy of splenic artery coil embolization for hypersplenism in liver cirrhosis // Acta Radiol. – 2012. – Vol. 53, №8. – P. 862-867.

4. Hashimoto N., Akahoshi T., Tomikawa M. et al. Value of laparoscopic splenectomy as salvage treatment for relapsed thrombocytopenia after partial splenic arterial embolization // Dig. Surg. – 2010. – Vol. 27, №6. – P. 515-520.

5. Helaly A.Z., Al-Warraky M.S., El-Azab G.I. et al. Portal and splanchnic hemodynamics after partial splenic embolization in cirrhotic patients with hypersplenism // APMIS. – 2015. – Vol. 123, №12. – P. 1032-1039.

6. Hu M.L., Tai W.C., Chuah S.K. et al. Gastric metastasis of hepatocellular carcinoma via a possible existing retrograde hematogenous pathway // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 25, №2. – P. 408-412.

7. Kim H., Suh K.S., Jeon Y.M. et al. Partialsplenic artery embolization for thrombocytopenia and uncontrolled massive ascites after liver transplantation // Transplant. Proc. – 2012. – Vol. 44, №3. – P. 755-756.

8. Kondo T., Maruyama H., Sekimoto T. et al. Influence of paraumbilical vein patency on the portal hemodynamics of patients with cirrhosis // J. Clin. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 48, №2. – P. 178-183.

9. Matsuoka S., Ishii T., Miyazawa S. et al. Utility of Partial Splenic Embolization for Hypersplenism using Guglielmi Detachable Coils // Hepatogastroenterology. – 2015. – Vol. 62 (139). – P. 683-687.

10. Nagata S., Shimada M., Soejima Y. et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation in severe portosystemic shunt cases // Hepatogastroenterology. – 2008. – Vol. 55 (82-83). – P. 666-669.

11. Ou M.C., Chuang M.T., Lin X.Z. et al. A novel method for the angiographic estimation of the percentage of spleen volume embolized during partial splenic embolization // Europ. J. Radiol. – 2013. – Vol. 82, №8. – P. 1260-1205.

12. Prozorovskiĭ K.V., Pruchanskiĭ V.S. Specifics of blood flow in the main portal vein in correlation with patterns of hepatic neoplasia // Vopr. Onkol. – 2008. – Vol. 54, №4. – P. 498-500.

13. Yokoyama S., Kasahara M., Fukuda A. et al. Neonatal hepatitis with hepatofugalportalflow and collateral veins: report of three cases // Transplant. Proc. – 2008. – Vol. 40, №5. – P. 1461-1465.

ИЗМЕНЕНИЕ АНГИОАРХИТЕКТОНИКИ АРТЕРИЙ ГЕПАТОЛИЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Маткулиев У.И.

***Цель**: оценка гемодинамических изменений кровеносных сосудов печени и селезенки в качестве модулятора при ПГ, осложненной кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ). **Материал и методы:** проанализированы результаты ангиографического исследования 136 пациентов с циррозом печени, осложненным ПГ и кровотечением из ВРВПЖ, находившихся на стационарном лечении во 2-й клинике Ташкентской медицинской академии в 2011-2015 гг. **Результаты:** изучение артериальной ангиоархитектоники путем УЗДС сосудов гепалиенальной зоны позволило установить некоторые закономерности при сопоставлении ее со степенью ВРВРЖ. Так, по мере улучшения артериальной перфузии селезенки (расширение артерий селезенки, нарастание объемного кровотока) усиливается приток крови в воротную систему, что является ключевым фактором спланхнического полнокровия. Последнее имеет прямую корреляционную связь с ПГ и степенью ВРВ пищевода и желудка, что отражает гипердинамическое состояние в селезеночной артерии. **Выводы:** эндоваскулярное воздействие должно быть направлено, прежде всего, на устранение гипердинамического состояния в селезеночных сосудах для редукции притока крови в портальное русло, в первую очередь, по селезеночной артерии, затем по другим артериальным сосудам.*

***Ключевые слова:** варикозно-расширенные вены пищевода и желудка, цирроз печени, допплерография, артерии гепатолиенальной зоны.*

УДК: 616.517+616.13:616-073.4-8

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СУСТАВОВ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

Мирахмедова Х.Т., Рустамова У.М., Солиева Н.А.

ПСОРИАТИК АРТРИТДА БЎҒИМЛАРНИНГ УЛЬТРАТОВУШ ТЕКШИРУВИ

Мирахмедова Х.Т., Рустамова У. М., Солиева Н.А.

ULTRASOUND EXAMINATION OF JOINTS IN PSORIATIC ARTHRITIS

Mirahmedova H.T., Rustamova Y.T., Solieva H.A.

Ташкентская медицинская академия, Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии

***Мақсад**: псориатик артритли (ПсА) беморларда касаллик давомийлиги ва фаоллигига боғлиқ холда, бўғимнинг ультратовуш (УТТ) текширув имкониятларини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** 32 та эрта ва 18 та кечки босқичдаги ПсА ли 50 та бемор текширувдан ўтди. **Натижа**: 90% псориатик артритли беморларнинг бўғим ичида суюқлик борлиги аниқланди. Суюқлик асосан 60% холда тизза бўғими чўнтагида, ўрта миқдорда болдир-товон бўғимида – 22% ҳолатда, ва оз миқдорда беморларнинг 16% билак кафт бўғимида аниқланди. 42% беморларда суюқлик қўл майда бўғимлар проксимал, дистал фалангаларо, плюсне ва пястно фаланг бўғимларида кузатилди. Касаллик давомийлиги бўйича ўтказилган текширув натижаларига кўра, ПсА ли беморларнинг эрта босқичида, кечки босқичдан фарқли суюқлик тизза ва қўл панжаси майда бўғимларида кузатилди. **Хулоса**: ПсА ли беморларда УТТ натижалари ПсА касаллигининг кечиш давомийлиги ва фаолигига боғлиқ*

***Калит сўзлар:** псориатик артрит, ташхис, УТТ.*

***Objective**: To evaluate possibilities of ultrasonography in the study of the joints in patients with psoriatic arthritis (PA), depending on the duration and activity of the disease. **Materials and Methods:** The study included 50 patients with PA, 32 of them with early form and 18 with late PA. **Results:** Fluid in the joints was detected in 90% of patients, including in the inversions of the knee in 60%, in moderate amount in ankle in 22%, and in small amount in the wrist joint in 16% of patients. In 42% of patients the fluid was determined in the joint capsules of small joints of the hands and feet – in proximal and distal interphalangeal, metatarsal and metacarpal phalangeal joints. Patients with early PA more often had fluid in knee and small joints than individuals with late PA. **Conclusions:** Results of ultrasound in patients with PA depended on the duration and activity of the disease.*

***Key words:** psoriatic arthritis, diagnosis, ultrasound.*

Псориатический артрит (ПсА) – одно из основных воспалительных заболеваний суставов и позвоночника, которое относится к серогенативным спондилоартритам/спондилопатиям [12,14]. Первоначально ПсА считался заболеванием с благоприятным течением, особенно в сравнении с ревматоидным артритом (РА). В настоящее время стало очевидно, что ПсА – это хроническое, прогрессирующее заболевание, которое приводит к деструкции и деформации суставов, потере их функции, что негативно отражается на работоспособности, качестве и продолжительности жизни больных [7,9]. Поэтому важной задачей ревматологов становится ранняя диагностика и более эффективная стратегия лечения больных ПсА.

Ранний ПсА – это периферический артрит длительностью менее 2-х лет без предшествующего лечения базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) [15,19]. Диагноз раннего ПсА следует рассматривать, когда у пациента с псориазом или семейным анамнезом псориаза имеется периферический артрит (в первую очередь олигоартрит с вовлечением дистальных межфаланговых суставов – ДМФС), энтезит, теносиновит, дактилит и/или боль в спине воспалительного характера (спондилит) [7,16,17,20].

Диагностика ПсА, особенно на ранней стадии, представляет сложности даже для специалистов в связи с высокой клинической гетерогенностью заболевания [10,13,21]. Примерно у 20% пациентов отмечается более позднее, по сравнению с артритом, развитие псориаза [9]. В связи с этим, кроме клинического осмотра, важную роль в диагностике ПсА играют лучевые методы, к которым относят не только стандартную рентгенографию, но и современные методы визуализации, прежде всего ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию (МРТ) [2,4,8,11,22,24]. Благодаря УЗИ можно обнаружить специфические изменения в суставах на ранней стадии, не выявляемых клинически. Ультразвуковой метод позволяет получить изображение среза исследуемого сустава, выполненного в определенной плоскости. Сообщения о возможностях УЗИ представлены в единичных работах [1,3,5]. Сравнительная оценка диагностической эффективности УЗИ у больных с разной длительностью заболевания практически не проводилась. Отсутствуют данные о значимости УЗИ в оценке активности воспалительного процесса при ПсА, что играет существенную роль при назначении своевременной и адекватной терапии.

Цель исследования

Оценка возможностей УЗИ в исследовании суставов у больных ПсА в зависимости от длительности и активности заболевания.

Материал и методы

В исследование включены 50 пациентов с ПсА в возрасте от 20 до 65 лет (средний возраст 45,4±14,5 года), из них 48% мужчин, 52% – женщины. Длительность ПсА в среднем составляла 8,5±6,7 года, псориаза 14,5±2,2 года. Диагноз ПсА, установлен на основании критериев CASPAR [23]. Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа 32 больных с длительностью заболевания до 2-х лет (ранний ПсА), 2-я – 18 больных с длительностью заболевания более 2-х лет (поздний ПсА). Хронологическое определение раннего ПсА было экстраполировано из исследований раннего РА [9].

Проводили УЗИ суставов и энтезисов: коленных, голеностопных (ГСС) , лучезапястных (ЛЗС), суставов кисти и стоп (табл. 1). В ходе УЗИ суставов оценивали наличие (отсутствие) суставного выпота, состояние синовиальной оболочки и сухожильно-связочного аппарата, изменение хрящевых структур, наличие (отсутствие) патологических изменений субхондральных отделов кости.

При УЗИ энтезисов оценивали следующие параметры: толщину, эхоплотность и кальцификацию. Признаками активного воспаления в исследуемых областях считали утолщение, снижение эхоплотности и наличие васкуляризации при энергетическом допплеровском картировании (ЭДК). В норме васкуляризация отсутствует. Изменения в сухожилии выражаются потерей нормальной организованной структуры и его утолщением. Сухожилие становится гипоэхогенным, васкуляризация его повышается.

Таблица 1

Исследуемые суставы у больных ПсА

Суставы	Кол-во суставов, абс. (%)
Коленные	50 (100,0)
ГСС	16(32,0)
ЛЗС	7 (14,0)
Кистей и стоп	35 (70,0)

Использование УЗИ с применением допплеровской технологии позволяет не только визуализировать периферические энтезисы и окружающие их структуры, но и фиксировать васкуляризацию, свидетельствующую о наличии активного воспаления в точках прикрепления сухожилий к костям и капсуле суставов. Эхография выполнена на аппарате Mylab-40 (Esuobe, Италия) с линейным датчиком с частотой 7,5-12 мГц. Проводилось также исследование с применением энергетического допплеровского картирования.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке пакетом прикладных программ статистического анализа на компьютере IBM Pentium-4 с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (y), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота %). Для оценки различий между группами по количественным показателям использовались параметрический критерий Стьюдента (для нормальных распределений) и непараметрический Манна – Уитни. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Жидкость в суставах выявлена у 45 (90%) пациентов. В заворотах супрапателярных бурс коленных суставов жидкость локализовалась у 30 (60%) обследованных, в голеностопных суставах – у 11 (22%), в лучезапястных – у 8 (16%). У 21 (42%) пациента жидкость определялась в суставных сумках мелких суставов кистей и стоп – проксимальных и дистальных межфаланговых, плюсне- и пястнофаланговых (табл. 2).

Анализ полученных результатов в зависимости от длительности артрита показал, что у лиц с ранним артритом жидкость в коленных и мелких суставах встречалась (68,7 и 43,7%) чаще, чем у лиц с поздним ПсА (44,4 и 38,9%). У больных поздним ПсА наиболее часто отмечался синовит с наличием выпота ГСС и ЛЗС.

Таблица 2

Частота встречаемости жидкости в суставах у обследованных больных, абс. (%)

Суставы	Ранний ПсА, n=32	Поздний ПсА, n=18	Всего, n=50
Коленные	22 (68,7)	8 (44,4)	30 (60,0)
ГСС	4 (12,5)	7 (38,9)*	11 (22,0)
ЛЗС	2 (6,3)	6 (33,3)*	8 (16,0)
Кистей и стоп	14 (43,7)	7 (38,9)	21 (42,0)

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с данными пациентов с ранним ПсА.

Синовиальная оболочка при эхографии плохо визуализируется до тех пор, пока не появится её утолщение. УЗ-картина синовита характеризовалась расширением полости сустава, утолщением синовиальной оболочки и наличием соответствующего выпота в полости сустава (табл. 3).

Таблица 3

Частота встречаемости пролиферации синовиальной оболочки суставов у больных ПсА, абс. (%)

Суставы	Ранний ПсА, n=32	Поздний ПсА, n=18	Всего, n=50
Коленные	7 (21,8)	3 (16,6)	10 (20,0)
ГСС	1 (3,1)	2 (11,1)	3 (6,0)
ЛЗС	1 (3,1)	3 (16,6)	4 (8,0)
Кистей и стоп	20 (62,5)	9 (50,0)	29 (58,0)

Диффузное утолщение синовиальной оболочки всех групп исследуемых суставов определялось у 46 (92%) больных. Локальное утолщение, которое локализовалось в мелких суставах кисти и стоп, выявлено у 4 (8%) обследованных. Частота встречаемости утолщения синовиальной оболочки в значительной степени зависела от локализации. Пролиферация синовиальной оболочки мелких суставов определялась у 29 (58,0%). Среди крупных суставов пролиферация чаще выявлялась в коленных суставах (20,0%), реже в голеностопных (6,0%) и лучезапястных (8,0%). Как видно из таблицы, частота встречаемости пролиферации синовиальной оболочки суставов у больных ПсА в лучезапястных и голеностопных суставах зависела от длительности заболевания. Утолщение синовиальной оболочки чаще отмечалось в суставах кистей, стоп и коленных.

Таким образом, жидкость в суставах и пролиферация синовиальной оболочки имели место у 90% пациентов. У лиц с ранним артритом жидкость и утолщение синовиальной оболочки в коленных и мелких суставах встречалась чаще, чем у лиц с поздним ПсА.

Первичной мишенью при ПсА оказалось не синовиальная оболочка, а суставная поверхность и воспаленные энтезы. При этом суставные поверхности (контуры) были нечеткими, иногда неровными. Энтезопатия (изменения в местах соединения сухожилий, связок или суставной капсулы с костью) имела отличительную характеристику: по нашим данным, у 18 (36%) больных ранним ПсА наблюдалось субклиническое поражение энтезисов (только по УЗИ), что существенно выше, чем в исследовании J. Freston и соавт. [18], которые этот признак наблюдали лишь у 4% больных. Наши данные близки к результатам Т.В. Коротаевой [6], которая энтезопатию собственной связки надколенника диагностировала у 8 (16%) пациентов. У 5 (10%) больных определялась энтезопатия дистального отдела сухожилия четырехглавой мышцы бедра.

Самым частым поражением при ПсА оказался теносиновит сгибателей пальцев, обнаруженный у 38 (76%) обследованных. Эти изменения затрагивали сухожилия сгибателей пальцев кистей и разгибателей запястий. При ПсА выявлена жидкость вокруг сухожилия в пределах синовиального влагалища с сохранением нормальной эхоструктуры самого сухожилия. При энтезопатиях отмечались также неровность кортикального слоя и остеофиты. Дактилит, который выступает следствием теносиновита сгибателей и разгибателей пальцев кисти и стоп, сопровождается отеком окружающих мягких тканей с различной степенью выраженности синовита мелких суставов.

УЗИ костных контуров позволяет получить изображение только кортикального слоя кости в виде яркой, ровной, гиперэхогенной линии. У 8 (16%) пациентов с ПсА определялась неровность, неоднородность кортикального слоя в области эпиметафизов костей суставных поверхностей, чаще у больных с длительностью заболевания от

5 и более лет. В ряде случаев наблюдались изменения нормальной эхоструктуры. Эрозии и дефекты кости, видимые как в продольном, так и при поперечном сканировании, которые мы наблюдали в головке плюсневых и пястных костей, выявлены у 4 (8%) больных с высокой активностью воспаления. Необходимо подчеркнуть, что эрозии кости – важный признак повреждения сустава при ПсА, и их раннее обнаружение и последующая терапия увеличивают шансы больного на благоприятный исход.

Для оценки возможностей эхографии отражать активность ПсА проводилось сопоставление результатов ультразвукового исследования и клинико-лабораторных данных. Как известно, признаком воспаления является ультразвуковая картина синовита (увеличение количества внутрисуставной жидкости, утолщение синовиальной оболочки). В зависимости от активности воспаления, которая была оценена клинически с учетом индекса DAS, больные были разделены на три группы. Нас интересовала выраженность основных УЗ-симптомов синовитов суставах в зависимости от клинических проявлений воспаления. При этом учитывались толщина и степень васкуляризации синовиальной оболочки и количество жидкости.

1-ю группу составили 12 больных с минимальной степенью активности, во 2-ю группу включены 28 пациентов со средней степенью активности, в 3-ю группу вошли 10 больных с максимальной степенью активности.

Как видно из таблицы 4, пролиферация синовиальной оболочки в суставах наблюдалась независимо от степени активности. С увеличением активности заболевания толщина синовиальной оболочки суставов увеличивалась от 1 до 10 мм и более. Васкуляризация синовиальной оболочки отсутствовала у 58,3% больных с минимальной степенью активности, у 41,6% наблюдалась низкая степень васкуляризации. С увеличением активности заболевания средняя степень васкуляризации обнаруживалась у 100% больных, при высокой степени активности гиперваскуляризация выявлялась у 100% обследованных. При максимальной и средней степени активности воспаления жидкость выявлялась у 100% пациентов, при минимальной активности заболевания – у 41,6%, жидкость не определялась у 58,3%. Уменьшение толщины хряща не зависело от активности заболевания, а больше было связано с длительностью процесса.

Таблица 4

Выраженность УЗ-симптомов синовита в зависимости от клинической активности воспаления в коленных суставах, абс. (%)

Ультразвуковые признаки	1-я группа больных с низкой активностью артрита, n=12	2-я группа больных со средней активностью артрита, n=28	3-я группа больных с высокой активностью артрита, n=10
Утолщение синовиальной оболочки (синовит)	12 (100,0)	28(100,0)	10 (100,0)
Васкуляризация синовиальной оболочки	5 (41,7)	28 (100,0)[в]	10 (100,0)[в]
Наличие жидкости	5 (41,7)	28 (100,0)[в]	10 (100,0)[в]
Уменьшение толщины хряща	10 (83,3)	28 (100,0)	6 (60,0)
Сужение хряща	10 (83,3)	12 (42,9)[б]	-
Изменение контуров суставной поверхности	8 (66,7)	18 (64,3)	10 (100,0)[а]

Примечание. а – p<0,05, б – p<0,01, в – p<0,001 по сравнению с 1-й группой.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что у больных ПсА имеется поражение всех анатомических структур сустава с разнообразной ультразвуковой картиной. Наиболее распространенными изменениями в суставах были увеличение количества внутрисуставной жидкости, пролиферация синовиальной оболочки, теносиновит сухожилий сгибателей пальцев, неровность и нечеткость суставных поверхностей. Бесспорны возможности УЗИ в оценке активности ПсА. Учитывая простоту и безопасность, с помощью УЗИ можно проводить мониторирование и коррекцию терапии, использовать для скрининговых исследований.

Таким образом, эхографическое исследование суставов у больных псориатическим артритом показало, что метод является очень информативным для выявления изменений мягкотканых элементов и активности воспалительного процесса, и поэтому может применяться в амбулаторных условиях для ранней диагностики ПсА.

Литература

1. Бадокин В.В., Трошкина И.А., Пушкова О.В., Осипянц Р.А. Клинико-инструментальная оценка энтезитов при раннем псориатическом артрите // Врач скорой помощи. – 2012. – №9. – С. 53-59.

2. Васильев А.Ю. Обраменко И.Е. Лучевая диагностика псориатической артропатии // Радиология-практика. – 2013. – №6. – С. 15-23.

3. Климентенко Н.Л., Пестерев П.Н., Перова Т.Е. и др. Возможности современных методов лучевой диагностики при псориатическом артрите // Бюл. Сибирской медицины. – 2010. – №3. – С. 110-116.

4. Климентенко Н.Л., Завадовская В.Д., Пестерев П.Н. и др. Ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография в оценке характера изменений суставов при псориатическом артрите // Мед. визуализация. – 2011. – №5. – С. 84-92.

5. Коротаева Т.В. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение // Науч.-практ. ревматол. – 2014. – Т. 52, №6. – С. 650-659.

6. Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю., Лучихина Е.Л. и др. Диагностическая значимость клинического осмотра и ультразвукового исследования энтезисов для раннего выявления псориатического и ревматоидного артрита (исследование РЕМАРКА) // Науч.-практ. ревматол. – 2013. – Т. 51, №5. – С. 495-499.

7. Красненко С.О., Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В., Смирнов А.В. Сравнительная характеристика данных магнитно-резонансной томографии, рентгенографического и клинического исследования суставов кистей и стоп у больных с ранним псориатическим артритом // Науч.-практ. ревматол. – 2013. – Т. 51, №2. – С. 149-153.

8. Кундер Е.В. Псориатический артрит: классификация, активность, лабораторная и инструментальная диагностика // Вестн. ВГМУ. – 2013. – Т. 12, №2. – С. 31-41

9. Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В. Ранний псориатический артрит // Науч.-практ. ревматол. – 2008. –-№6. – С. 47-55.

10. Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А. Сложность диагностики псориатического артрита // Медицина. – 2016. – Т. 92, №1. – С. 57-61.

11. Рапопорт И.Э., Лучихина Б.Л., Погожева Е.Ю. и др. Магнитно-резонансная томография кистей как метод ранней диагностики ревматоидного артрита // Тер. арх. – 2010. – №5. – С. 14-22

12. Рахматов А.Б., Худжамбердыев С.А. Современные проблемы псориатического артрита // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2003. – №2. – С. 32-37.

13. Чамурлиева М.Н., Логинова Е.Ю., Мирович О.В. и др. Трудности дифференциальной диагностики поражения костно-мышечной системы у больной псориазом на ранней стадии заболевания (клиническое наблюдение) // Вестн. последиплом. мед. образования. – 2013. – №2. – С. 22-26.

14. Chandran V., Schentag G., Gladman D. Sensitivity and specificity of the CASPAR criteria for psoriatic arthritis in a family medicine clinic setting // J. Rheumatol. – 2008. – Vol. 35. – P. 2069-2070.

15. Coates L.C., Hodgson R., Conaghan P.G. et al. MRI and ultrasonography for diagnosis and monitoring of psoriatic arthritis // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2012. – Vol. 26. – P. 805-822.

16. D'Angelo S., Mennillo G., Cutro M. et al. Sensitivity of the classification criteria in early psoriatic arthritis // J. Rheumatol. – 2009. – Vol. 36. – P. 368-370.

17. Eder L. et al. Obesity is associated with a lower probability of achieving sustained minimal disease activity state among patients with

psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2015. – Vol. 74. – P. 813-817.

18. Freeston J.E., Coates L.C., Helliwell P.S. et al. Is there subclinical enthesitis in early psoriatic arthritis? A clinical comparison with power doppler ultrasound // Arthritis Care Res (Hoboken). – 2012. – Vol. 64, №10. – P. 1617-1621.

19. Kane D., Pathare S. Early psoriatic arthritis // Rheum. Dis. Clin. North. – 2005. – Vol. 31. – P. 641-657.

20. Mandl P. et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice // Ann. Rheum. – 2015. – Vol. 124. – P. 1-13.

21. Olivieri I., D'Angelo S., Padula A., Palazzi C. The challenge of early diagnosis of psoriatic arthritis // J. Rheumatol. – 2008. – Vol. 35. – P. 3-5.

22. Poggenborg R.P., Eshed I., Ostergaard M. et al. Enthesitis in patients with psoriatic arthritis, axial spondyloarthritis and healthy subjects assessed by 'head-to-toe' whole-body MRI and clinical examination // Ann. Rheum. Dis. – 2015. – Vol. 74. – P. 823-829.

23. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study // Arthr. Rheum. – 2006. – Vol. 54. – P. 2665-2673.

24. Weckbach S., Schewe S., Michaely H. J. et al. Whole-body MR imaging in psoriatic arthritis: additional value for therapeutic decision making // Europ. J. Radiol. – 2011. – Vol. 77. – P. 149-155.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СУСТАВОВ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

Мирахмедова Х.Т., Рустамова У.М., Солиева Н.А.

***Цель**: оценка возможностей УЗИ в исследовании суставов у больных псориатическим артритом (ПсА) в зависимости от длительности и активности заболевания. **Материал и методы:** в исследование включены 50 пациентов с ПсА, из них 32 с ранним и 18 с поздним ПсА. **Результаты:** жидкость в суставах выявлялась у 90% пациентов, в том числе в заворотах коленных суставов у 60%, в умеренном количестве в голеностопных у 22%, в небольшом количестве в лучезапястных суставах у 16%. У 42% пациентов жидкость определялась в суставных сумках мелких суставов кистей и стоп – проксимальных и дистальных межфаланговых, плюсне- и пястнофаланговых. У лиц с ранним артритом жидкость в коленных и мелких суставах встречалась чаще, чем у лиц с развернутым ПсА. **Выводы:** у больных ПсА результаты УЗИ зависели от длительности и активности заболевания.*

***Ключевые слова:** псориатический артрит, диагностика, УЗИ.*

УДК: 606.62-003.7+0532/.5-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ

Мухтаров Ш.Т., Наджмитдинов Я.С., Хасанов М.М.

БОЛАЛАРДА СИЙДИК НАЙИ ТОШ КАСАЛЛИГИДА ЭКСТРАКОРПОРАЛ ТЎЛҚИНЛИ ЗАРБА ЛИТОТРИПСИЯСИНИ САМАРАДОРЛИГИ

Мухтаров Ш.Т., Наджмитдинов Я.С., Хасанов М.М.

EFFICIENCY OF EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY OF URETERAL STONES IN CHILDREN

Mukhtarov Sh.T, Nadjmitdinov Y.S., Hasanov M.M.

Республиканский специализированный центр урологии

***Мақсад**: болаларда сийдик найи тош касаллигида экстракорпорал тулқинли зарба литотрипсиясини(ЭТЗЛ) самарадорлигини баҳолаш ва таъсир қилувчи омилларни аниқлаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқот ретроспектив усули орқали сийдик найи тош касаллиги бўлган 225 та беморда ўтказилди. Бунда асосий даволаш усули қилиб ЭТЗЛ олинди. Тошнинг ўртача ўлчами 5,92+-0,8 мм ни ташкил қилди. **Натижа**: 1-сеанс ЭТЗЛ дан сўнг 177 та (78,6%) беморда "stone free" кузатилди. 5-6 кундан сўнг қолган беморларда 2-сеанс ЭТЗЛ ўтқазилди. Шунда яна 22 та беморни суправезикал обструкциядан халос қилишга эришилди ва "stone free" кўрсаткичи 88,4% ни ташкил қилди. Қолган 26 (11,5%) беморларда 3-сеанс ўтқазилди. Қолган 24 та (10,7%) беморларда трансуретрал уретеролитотрипсия усули бажарилди. **Хулоса**: сийдик найи тош касаллигида тошнинг ўлчами 15мм гача бўлган ҳолатда ЭТЗЛ танланган усул деб топилди. ЭТЗЛ усулини самарадорлигига тош сийдик найининг қайси қисмида жойлашганлиги ва уни ўлчами таъсир қилувчи омиллардир.*

***Калит сўзлар:** болалар, сийдик тош касаллиги, буйрак санчиғи, сийдик найидан тош тушириш, ЭТЗЛ.*

***Objective**: To evaluate the efficacy of ESWL in the treatment of children with ureteral stones and to highlight the factors influencing the results of the application of this method and being of importance for treatment outcome prediction. **Materials and Methods:** there was performed a retrospective analysis of the data of 225 patients with ureteral stones and ESWL as the primary method of treatment. The size of the stones was, on average, 0.8 ± 5.92 mm. **Results**: We fully managed to get rid of ureteral stones and their fragments after a single ESWL session in 177 (78.7%) patients. The second ESWL session (after 5-6 days) allowed to completely get rid of the supravesical obstruction in 22 other patients and the «stone free» figure amounted to 88.4%. From the remaining 26 (11.6%) patients after the third session of lithotripsy only two completely got rid of ureteral stone fragments. The overall «stone free» figure amounted to 89.4%. Another 24 (10.7%) patients had stones removed with transurethral ureterolithotripsy. **Conclusions:** ESWL is the choice of treatment for patients with ureteral stones up to 15 mm. The factors influencing the effectiveness of its application are the size of the stone and the level of its location in the ureter.*

***Key words:** children, urolithiasis, renal colic, ureteral stone removal, ESWL.*

Клиническая медицина

Приступ почечной колики, обусловленный наличием камней в мочеточнике, хотя бы один раз в жизни отмечался у 13% мальчиков и 7% девочек, причем частота этих случаев с каждым годом увеличивается [3]. Мочекаменная болезнь у детей, чаще всего, проявляется в возрасте от 5 до 16 лет, а конкременты в мочевыводящих путях являются наиболее частой причиной обращения пациентов к врачу в экстренном порядке [2]. Несмотря на то, что в отдельных случаях, камни, расположенные в суправезикальном отделе мочевого тракта, отходят спонтанно, многим больным требуется выполнение какого-либо вмешательства. Методом выбора при камнях мочеточника на сегодняшний день является экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ) или удаление их с помощью эндоскопического оборудования.

Эндоскопические вмешательства являются минимально инвазивными методами, позволяющими избавить пациентов от камня в мочеточнике в короткие сроки, и считаются относительно безопасной манипуляцией, однако выполнение уретеротрипсии может сопровождаться рядом существенных осложнений, включая перфорацию мочеточника и формирование стриктуры [4]. ЭУВЛ более привлекательный метод лечения, так как не предполагает длительного пребывания в стационаре, не требует больших финансовых затрат и не сопровождается осложнениями, требующими каких-либо дополнительных вмешательств. Тем не менее, в отличие от эндоскопических операций, быстро избавить больных от камней и их фрагментов после выполнения ЭУВЛ не удается. Более того, в некоторых случаях при наличии резидуальных фрагментов камней требуются повторные сеансы ЭУВЛ, а период реабилитации может затянуться на длительное время [5]. Кроме того, в некоторых случаях камни мочеточника не удается фрагментировать с помощью ударной волны. Поэтому большое значение имеет выявление факторов, влияющих на эффективность применения ЭУВЛ при лечении больных с камнями мочеточника, что позволит прогнозировать исход вмешательства.

Цель исследования

Оценка эффективности ЭУВЛ при лечении детей с камнями мочеточника и выделение факторов, влияющих на результаты данного метода и имеющих значение в прогнозе исхода лечения.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 225 пациентов от 5 до 16 лет (средний возраст – 10,6±1,6 года) с камнями мочеточника, которым за период с января 2013 по декабрь 2015 года в качестве основного метода лечения выполнялась ЭУВЛ. Мальчиков было 176 (78,2%), девочек 49 (21,8%). Размер камней – от 5 до 15 мм (в среднем 5,92±0,8 мм).

Критерием включения пациентов в исследование было наличие рентгенопозитивного камня размером не более 15 мм, расположенного в мочеточнике с одной стороны. В исследование не включались пациенты, имевшие по данным визуализационных методов исследования не-

сколько камней в мочеточнике, а также, если не было получено изображение фрагментов камней после ЭУВЛ или ранее, выполнялись какие-либо вмешательства на суправезикальном отделе мочевого тракта. Исследование проводилось на рентгеновском оборудовании компании Siemens (рис. 1), для УЗТ использовали аппарат Ultrasonix SonoScope, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия осуществлялось на литотриптере компании Direx.

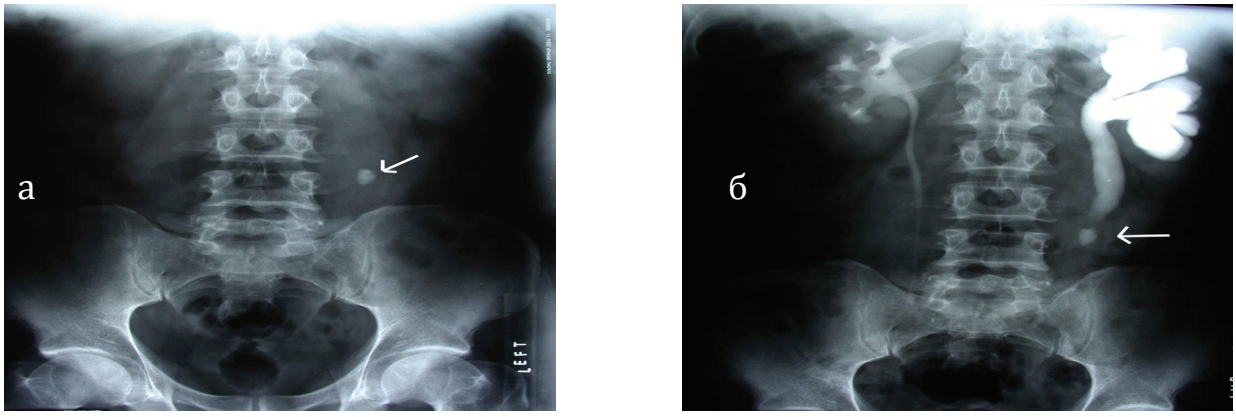


Рис. 1. Обзорная (а) и внутривенная (б) урограмма больного с камнем средней трети левого мочеточника.

Для оценки эффективности лечения в зависимости от локализации камня все больные были разделены на три группы: в 1-ю группу включены 75 пациентов с конкрементом, расположенным в зоне лохано-мочеточникового сегмента (ЛМС); во 2-ю группу – 67 с камнями, находящимися в верхнем отделе мочеточника (на рентгенограмме тень камня расположена между ЛМС и крестцово-подвздошным сочленением), в 3-ю – 83 больных, у которых конкремент располагался в нижнем отделе мочеточника (на рентгенограмме тень камня визуализировалась дистально по отношению к крестцово-подвздошному сочленению). Перед выполнением ЭУВЛ 12 (27%) пациентам, у которых медикаментозная терапия, направленная на купирование почечной колики, оказалась не эффективной, был установлен внутренний мочеточниковый стент.

Операцию считали эффективной, если камень при осуществлении ЭУВЛ был фрагментирован, что наблюдали с помощью рентгенотелевидения и в чем убеждались с помощью рутинной обзорной урографии, выполненной в течение 24 часов после вмешательства.

Результаты

Полностью избавить от камней мочеточника и их фрагментов после одного сеанса ЭУВЛ удалось 177 (78,7%) больных (рис. 2). Выполнение повторного сеанса ЭУВЛ спустя 5-6 дней позволило полностью избавить от суправезикальной обструкции еще 22 пациента, таким образом, показатель «stone free» составил 88,4%. У остальных 26 (11,6%) больных проведен третий сеанс литотрипсии, однако полностью избавить от фрагментов камней мочеточника удалось только 2 из них. Таким образом, третий сеанс ЭУВЛ не оказал существенного влияния на эффективность лечения, а общий показатель «stone free» составил 89,4%. Еще у 24 (10,7%) пациентов камень был удален с помощью трансуретральной уретеролитотрипсии.

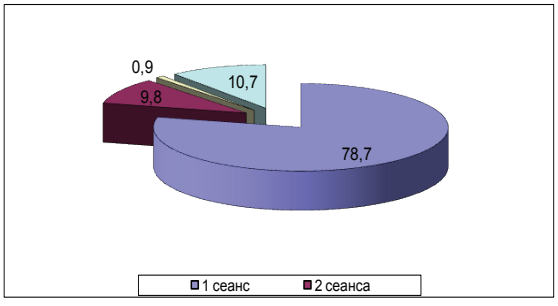


Рис. 2. Эффективность ЭУВЛ камней мочеточника у детей в динамике, %.

Средние размеры камней, расположенных в мочеточнике, в группах больных, которые были избавлены от них с помощью ЭУВЛ, и у тех, у кого этот метод оказался не эффективным, статистически значимо не различались, однако показатель «stone free» был выше у пациентов с небольшими камнями. В тех случаях, когда размеры конкрементов в мочеточнике были менее 6 мм, полное избавление от них достигнуто у 89% пациентов, тогда как при камнях диаметром от 6 до 10 мм состояние «stone free» отмечалось у 76% больных (рис. 3). При камнях размером более 10 мм этот показатель составил 72%.

Среднее количество сеансов, необходимых для полного удаления камней, зависело от размера камня. При камнях менее 6 мм потребовался только 1 сеанс, при камнях от 6 до 10 мм необходимо было выполнить 2 процедуры, при камнях более 10 мм в среднем потребовалось 3 сеанса. При камнях, расположенных в проксимальном отделе мочеточника, эффективность ЭУВЛ была выше, чем если конкременты локализовались в дистальном отделе (p=0,01). Показатель «stone free» у больных с камнями нижнего отдела мочеточника составил 86%, при камнях верхнего отдела – с 79%. При камнях, расположенных в ЛМС, полностью избавить от них удалось 86% больных.

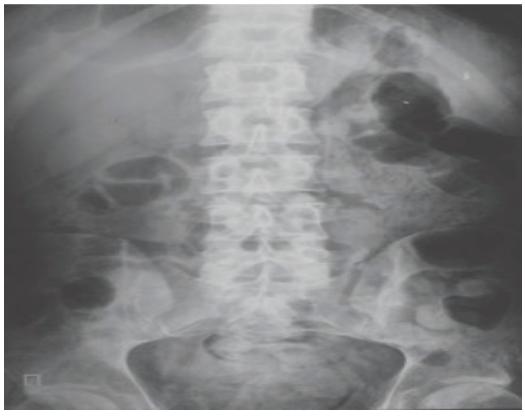


Рис. 3. Обзорная урограмма после ЭУВЛ.

Следует отметить, что не выявлено статистической разницы между возрастом пациентов, у которых ЭУВЛ дала хороший результат (средний возраст 7,4±3,5 года), и тех, у которых вмешательство было безуспешным (средний возраст 10,6±1,6 лет) (p>0,02). Пол пациентов не оказывал существенного влияния на показатель полного избавления их от камней: среди мальчиков состояние «stone free» наблюда-

лось у 79,1%, среди девочек этот показатель составил 77,3%. Достоверно определить влияние нахождения внутреннего мочеточникового стента на динамику отхождения камней и их фрагментов не представлялось возможным, так как после ЭУВЛ его извлекали на 3-4-е сутки. Однако даже после избавления больного от стента фрагменты камней отошли только у 3 (25%) из 12 больных, у остальных выполнено эндоскопическое удаление камня мочеточника.

Обсуждение

Нами изучена роль ряда факторов, оказывающих влияние на эффективность ЭУВЛ: количества сеансов литотрипсии, необходимых для полного избавления пациента от камней, размера и расположения камней, возраста и пола пациентов. Результаты исследования показали, что для достижения состояния «stone free» может понадобиться использование 2 сеансов ЭУВЛ (особенно при размере камня более 10 мм). При наличии резидуальных фрагментов после двух сеансов ЭУВЛ выполнение третьего вмешательства не приводит к улучшению показателей эффективности вмешательства. Удаление фрагментов камня в подобных случаях целесообразно выполнять с помощью эндоскопа.

Наиболее значимым фактором, определяющим эффективность ЭУВЛ, является размер камня в мочеточнике. Так, M. Salman и соавт. [6] обнаружили статистически значимую корреляцию между размером камня и эффективностью ЭУВЛ. Показатель полного избавления больных от камней составил 89,9% при их исходных размерах менее 7 мм, тогда как при конкрементах, расположенных в дистальном отделе мочеточника, размеры, которых превышали 7 мм, этот показатель составил 66,7%. Подобные же результаты получены и в исследовании J.W. Segura и соавт. [7], полного избавления от камней добились в 87% случаев при их расположении в проксимальном отделе мочеточника и размером менее 10 мм. При размере конкрементов более 10 м, расположенных в проксимальном отделе, этот показатель составил 76%. В нашем исследовании эффективность ЭУВЛ при камнях мочеточника 5-10 мм составила 72-76%. Наиболее эффективной ЭУВЛ оказалась (показатель «stone free» – 89%) у пациентов при размерах камней мочеточника менее 6 мм (p=0,01).

Вторым фактором, влияющим на эффективность ЭУВЛ, является уровень расположения конкремента в мочеточнике. Наше исследование показало, что при расположении камня в проксимальном отделе мочеточника полное избавление от фрагментов происходило чаще, чем у пациентов с камнями дистального отдела (p<0,05). Данное положение согласуется с результатами исследования, проведенного T. Azm и соавт. [1], которые сообщили, что показатель «stone free» был выше при камнях мочеточника, расположенных более проксимально. Возможно, причиной подобной ситуации является лучшая визуализация при выполнении ЭУВЛ и, вследствие этого, доступность наведения фокуса ударной волны на камень, расположенный в проксимальном отделе мочеточника.

Наконец, значимым фактором, влияющим на исход литотрипсии в нашем исследовании, было наличие мочеточникового стента при выполнении ЭУВЛ. M. Salman и соавт. [6] считают, что присутствие стента в мочеточнике приводит к снижению эффективности мощности ударной волны, угнетает перистальтику мочеточника и является «ловушкой» для больших фрагментов, уменьшая, таким образом, вероятность полного избавления пациентов от камня. По нашим данным, эффективность ЭУВЛ при наличии мочеточникового стента составила 25%, несмотря на его удаление вскоре после выполнения вмешательства. Однако применение мочеточникового стента является неизбежным при наличии трудно купируемой почечной колики (при отсутствии возможности выполнить ЭУВЛ в экстренном порядке) или когда функция почки угнетена. Тем не менее, целесообразно избегать применения мочеточниковых стентов при планировании ЭУВЛ.

Выводы

1. ЭУВЛ является методом выбора при лечении больных с камнями мочеточника размерами до 15 мм.

2. Факторами, оказывающими влияние на эффективность её применения, являются размер камня и уровень расположения его в мочеточнике.

3. Наличие мочеточникового стента затрудняет выполнение манипуляции, необходимость ее использования следует тщательно продумать.

4. Перед выполнением ЭУВЛ целесообразно предупредить пациентов о возможности выполнения нескольких сеансов, необходимых для полного избавления от камней и их фрагментов.

Литература

1. Azm T.A.,Higazy H. Effect of diuresis on extracorporeal shockwave lithotripsy treatment of ureteric calculi // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2002. – Vol. 36, №3. – P. 209-212.

2. Kuvezdic H., Tucak A., Peric N. et al. ESWL treatment of urinary stones in children--the overview of 14 years of experience // Coll/ Antropol. – 2003. – Vol. 27? Suppl 1. –P. 71-75.

3. Miller N.L., Lingeman J.E. Management of kidney stones // Brit. Med. J. – 2007. – Vol. 334 (7591). – P. 468-472.

4. Pearle M.S., Nadler R., Bercowsky E. et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for management of distal ureteral calculi // J. Urol. – 2001. – Vol. 166, №4. – P. 1255-1260.

5. Petrik A. Comparison of the efficacy of ESWL and ureteroscopy in the treatment of lower ureteric stone // Cas. Lek. Cesk. – 2007. – Vol. 146, №10. – P. 776-780ю

6. Salman M., Al-Ansari A.A., Talib R.A. et al. Prediction of success of extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of ureteric stones // Int. Urol. Nephrol. – 2007. – Vol. 39, №1. – P. 85-89.

7. Segura J.W., Preminger G.M., Assimos D.G. et al. Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel summary report on the management of ureteral calculi. The American Urological Association // J. Urol. – 1997. – Vol. 158, №5. – P. 1915-1921.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ

Мухтаров Ш.Т., Наджмитдинов Я.С., Хасанов М.М.

Цель работы: *оценка эффективности экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ) при лечении детей с камнями мочеточника и выделение факторов, влияющих на результаты данного метода и имеющих значение в прогнозе исхода лечения.* ***Материал и методы:*** *ретроспективно проанализированы данные 225 пациентов с камнями мочеточника, у которых в качестве основного метода лечения выполнена ЭУВЛ. Размер камней в среднем составил 5,92±0,8 мм.* ***Результаты****: полностью удалось избавить от камней мочеточника и их фрагментов после одного сеанса ЭУВЛ 177 (78,7%) больных, выполнение повторного сеанса ЭУВЛ спустя 5-6 дней устранило суправезикальную обструкцию еще у 22 пациентов, показатель «stone free» составил 88,4%. Остальным 26 (11,6%) больным выполнен третий сеанс литотрипсии, однако полностью фрагменты камней мочеточника удалось вывести только у 2 из них. Еще у 24 (10,7%) пациентов камень был удален с помощью трансуретральной уретеролитотрипсии.* ***Выводы:*** *ЭУВЛ является методом выбора при лечении больных с камнями мочеточника размерами до 15 мм. Факторами, оказывающими влияние на эффективность её применения, являются размер камня и уровень расположения его в мочеточнике.*

Ключевые слова*: дети, мочекаменная болезнь, почечная колика, удаление камня мочеточника, ЭУВЛ.*

УДК: 616.61-006.6-089

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНОСОХРАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

Наврузов С.Н., Тангриберганов М.Р., Бобокулов Ш.Х., Абдикаримов М.Г.

БУЙРАК САРАТОНИДА ОРГАНСАҚЛОВЧИ ОПЕРАЦИЯ НАТИЖАЛАРИ

Наврузов С.Н., Тангриберганов М.Р., Бобокулов Ш.Х., Абдикаримов М.Г.

RESULTS OF ORGAN-PRESERVING OPERATIONS FOR RENAL CANCER

Navruzov S.N., Tangriberganov M.R., Bobokulov Sh.H., Abdikarimov M.G.

Республиканский онкологический научный центр

***Мақсад**: буйрак саратонида органсақловчи операция натижаларининг узоқ ва яқин асоратлари таҳлили. **Материал ва усуллар:** буйрак резекцияси хажмига оператив аралашув ўтказилган 83 та бемор текширилди, улардан 38 (45,78%) таси эркак, 45 (54,22%) та аёл. Беморлар ёши – 28 дан 72 гача. **Натижа**: буйрак резекцияси мавжуд барча беморларда буйрак артерияси сиқилиши иссиқ ишемияга олиб келди. Резекция ҳажмига алоқадор ишемия муддати 15 дан 25 дақиқагача давом этди. Органсақловчи операция ўтказилишида бирдан-бир муҳим хусусият жарроҳлик аралашувининг давомийлиги, у вақтда нафақат радикализмдан сақланиш, балки асоратлар ривожланиш имкониятларини максимал бартараф этиш керак. **Хулоса**: шиш локализацияси ва ҳажмга алоқадор операция давомийлиги 90 дан 325 дақиқа (ўртача 155,7 дақ.) ни ташкил этади.*

***Калит сўзлар:** буйрак саратони, оператив даво, буйрак резекцияси, органсақловчи операция.*

***Objective**: To analyze complications, immediate and long-term results of organ-preserving surgery for localized renal cell carcinoma. **Materials and Methods:** 83 patients underwent to surgery in the volume of partial nephrectomy. Men were 38 (45.78%), women were 45 (54.22%). The age of patients ranged from 28 to 72 years. **Results**: All cases of kidney resection were accompanied by warm ischemia by clamping of the renal artery. The duration of ischaemia was from 15 to 25 minutes, depending on the volume of resection. One of the most important features of organ-preserving surgery is the duration of operation, followed by radicalism of operation, and also maximum opportunity to eliminate the development of complications. **Conclusions**: The duration of operation ranged from 90 minutes to 325 minutes (for a mean 155.7 min), depending on the size and location of tumor.*

Клиническая медицина

Почечно-клеточный рак (ПКР) остается одной из наиболее актуальных проблем онкоурологии, так как показатели заболеваемости и смертности увеличиваются с каждым годом [2,6].

По мнению многих ведущих специалистов в области онкоурологии «золотым стандартом» лечения локализованных и местно-распространенных форм рака почки является радикальная нефрэктомия. Анализ данных литературы показал, что выполнение органосохраняющих операций (ОСО), при которых удаляется только опухоль с окружающей неизмененной тканью почки, демонстрирует отдаленные результаты с преимуществом в отношении качества жизни и общей выживаемости пациентов [1,6,9].

zРезекция почки при опухоли, как всякое другое оперативное пособие, может сопровождаться развитием осложнений, которые связаны с мобилизацией почечных сосудов, длительностью их пережатия, объемом удаляемой почечной паренхимы, ушиванием чашечно-лоханочной системы и раны почки. Наиболее частыми осложнениями являются кровотечение (2%), образование мочевого свища (17%), острая почечная недостаточность (13%) и инфекционные осложнения (3%) [3,7,10].

Основными критериями оценки эффективности лечения при резекции почки являются частота местных рецидивов и отдаленная выживаемость. Причинами локального рецидива могут быть нерадикально выполненная резекция или мультифокальный рост опухоли, частота которого, по разным данным, составляет 6,5-25% [2,6,8].

Общая пятилетняя выживаемость после резекции почки, по данным целого ряда авторов, не уступает выживаемости больных после радикальной нефрэктомии и составляет 83-100% при стадии Т1 [2,4,5].

Цель исследования

Анализ осложнений и ближайших и отдаленных результатов органосохраняющих операций при локализованном раке почки.

Материал и методы

В онкоурологическом отделении РОНЦ РУз ОСО при локализованном раке почки применяются с 2006 года. С 2006 по 2014 гг. оперативное вмешательство в объеме резекция почки произведено 83 больным от 28 до 72 лет (средний возраст 47,6 года), из них 38 (45,78%) мужчин и 45 (54,22%) женщин. У 45 (54,21%) пациентов имело место поражение правой, у 33 (39,79%) – левой почки. У 5 (6%) больных выявлено двустороннее поражение, у 4 из них отмечалось синхронное, у 1 – метахронное поражение.

У 35 (44,87%) больных с односторонним поражением опухоль локализовалась в верхнем полюсе почки, у 18 (23%) – в среднем сегменте, у 25 (32,05%) – в нижнем полюсе. При этом у 18 (23%) больных размер опухоли в наибольшем измерении составил до 4 см, у 46 (58,9%) – от 4 до 7 см, у 8 (10,2%) – от 7 до 10 см, у 6 (7,6%) – более 10 см.

Патология второй почки обнаружена у 8 (10,2%) из 78 больных. У 2 из них выявлена дистопия, у 3 – гидронефроз, у 2 – гипоплазия, у 1 – подковообразная почка.

При детальном клиническом обследовании у 43 (51,8%) больных обнаружена сопутствующая патология. Патология со стороны сердечно-сосудистой системы имела место у 10 (12,1%) обследованных, сахарный диабет – у 4 (4,8%), ожирение – у 3 (3,6%), грыжа пупка – у 1 (1,2%), киста яичника – у 2 (2,4%), гипертоническая болезнь – у 21 (25,3%), калькулезный холецистит – у 1 (1,2%), состояние после перенесенного ОНМК – у 1 (1,2%).

При гистологическом исследовании удаленной опухоли светлоклеточный вариант ПКР обнаружен у 61 (73,4%) пациента, железистый – у 4 (4,8%), темноклеточный – у 2 (2,4%), папиллярный – у 4 (4,8%), хромофобный рак – у 2 (2,4%), кортикостеромы – у 1 (1,2%). У 2 (2,4%) пациентов выявлена эхинококковая киста, ангиомиолипома – у 4 (4,8%) и липома почки – у 3 (3,6%).

При распределении больных раком почки по классификации TNM стадия pT1a обнаружена у 16 (21,6%), pT1б – у 43 (58,1%), pT2a – у 11 (14,8%), pT2б – у 4 (5,4%) пациентов.

Результаты и обсуждение

Успех вмешательства при резекции почки во многом зависит от проведения надежного временного гемостаза. Большинство клиницистов при осуществлении резекции почки указывают различный промежуток времени возможной ишемии – от 10 до 30 минут. Однако следует иметь в виду, что тепловая ишемия более 30 минут может быть связана с необратимыми изменениями в проксимальных собирательных канальцах, что сопровождается достоверным увеличением частоты развития почечной недостаточности в послеоперационном периоде с 1,7 до 10,2% [1,7,3].

По данным В.Б. Матвеева и соавт. [7], ишемия в среднем составила 20 минут (пережатие сегментарной почечной артерии в 1,4% случаев, почечной артерии – в 82,9%, почечной артерии и вены – в 15,7%), по данным В.Н. Журавлева и соавт. [4], – от 6 до 28 минут (в среднем 18 мин).

У всех наших пациентов при резекции почки прибегали к тепловой ишемии пережатием почечной артерии. При этом длительность ишемии в зависимости от объема резекции варьировала от 15 до 25 минут (в среднем 18 мин). Крупные артерии и вены ушивались атравматическими рассасывающимися нитями, мелкие – коагулировались. При диффузных мелких кровотечениях гемостаз осуществлялся с применением гемостатических губок или тампонадой околопочечной клетчаткой. В дальнейшем нарушения функции резецированной почки не отмечалось.

Одной из наиболее важных особенностей при выполнении ОСО является длительность проведения хирургического вмешательства, во время которого необходимо не только соблюдать радикализм выполнения операции, но и максимально устранить возможность развития осложнений. Так, по данным В.Н. Журавлева и соавт. [4], длительность операции составила от 80 до 140 минут (в среднем 90 мин), В.Б. Матвеева и соавт. [7], – 170 минут.

Анализ полученных нами результатов показал, что длительность операции в зависимости от объема и локализации опухоли колебалась от 90 мин до 325 минут (в среднем 155,7 мин). Как видно из таблицы 1, много времени понадобилось при проведении резекции почки при крупных опухолях, когда необходимо было произвести геминефрэктомию.

Несмотря на пережатие почечной артерии, резекция почки сопровождается определенным объемом кровопотери. Это обстоятельство также является одной из особенностей резекции почки, та как объем кровопотери может влиять на дальнейшее восстановление функции органа и организма в целом. Медиана кровопотери, по разным данным, при выполнении ОСО на почке составляет в среднем от 200 до 700 мл [3,6].

Таблица 1

Длительность выполнения ОСО при раке почки в зависимости от локализации опухоли, мин

Показатель	Зона резекции			
	нижний полюс	верхний полюс	средний сегмент	геминефрэктомия
Длительность операции	90-300	125-200	90-185	120- 325
В среднем	171,3±37,8	141,3±27,6	134,2±34,5	201,6±42,3

В наших условиях объем кровопотери колебался от 100 до 700 мл (в среднем 275±9 мл). Как видно из таблиц 2 и 3, независимо от локализации опухоли, объем кровопотери в основном зависел от ее объема.

Таблица 2

Объем кровопотери при проведении ОСО в зависимости от локализации опухоли, мл

Показатель	Зона резекции		
	нижний полюс	верхний полюс	средний сегмент
Объем кровопотери	100-700	150-500	100-300
В среднем	327,7	275	225

Таблица 3

Объем кровопотери в зависимости от размера опухоли, мл

Показатель	Размер опухоли, см			
	до 4	4-7	7-10	более 10
Объем кровопотери	100-300	100-700	200-300	300-700
В среднем	183,3	309	266,6)	500

По данным литературы, двусторонний ПКР наблюдается в 3,1-4,7% случаев [8]. Однако в последнее время в связи с качественным улучшением диагностических возможностей прослеживается тенденция к увеличению частоты его до 5,2-5,8% [1,4]. В наших наблюдениях, как было отмечено выше, двусторонний ПКР наблюдался у 5 больных. У 3 из них на первом этапе была произведена резекция, на втором этапе – нефрэктомия противоположной почки. 1 пациенту выполнена резекция правой почки и энуклеарезекция опухоли левой почки одновременно, еще у 1 больного через год после нефрэктомии справа была обнаружена опухоль левой почки и произведена её резекция.

Ряд авторов отмечают, что после выполнения резекции необходима биопсия из резецированной поверхности, чтобы доказать радикальность иссечения опухоли. По данным В.Б. Матвеева и соавт. [6], положительный край резекции при срочном гистологическом исследовании выявлен у 6 (14,6%) из 41 пациента, что было подтверждено при плановом исследовании. У 4 (4,8%) больных с подозрением на радикальность резекции было произведено срочное гистологическое исследование. Ни в одном случае опухолевые клетки в зоне резекции не найдены.

Послеоперационные осложнения наблюдались у 4 (4,8%) больных. У 2 (2,4%) из них в течение недели после операции из-за негерметичности чашечно-лоханочной системы отмечалось выделение мочи из страховочного дренажа, которое прекратилось самостоятельно. У 2 (2,4%) больных образовался мочевой затек паранефральной клетчатки с нагноением. Перкутанное дренирование паранефральной гнойной полости на 8-10 дней способствовало полному выздоровлению больных.

По данным В.Б. Матвеева и соавт. [7], местный рецидив после резекции почки встречается в 3,6% случаев (у 3 из 82 больных). Из них у 1 в области резекции, у 2 – вне зоны резекции. Отдаленный метастаз наблюдался у 3 (3,6%) пациентов.

Среди наших больных местный рецидив развился у 3 (4,0%), в том числе у 1 вне зоны, у 2 – в зоне резекции. Всем 3м больным была произведена нефрэктомия. У 2 (2,4%) больных в последующем был обнаружен метастаз в печени, один из них умер, другой получает таргетную терапию. Остальные пациенты живы без рецидивов и метастазов.

Выводы

1. При наличии соответствующих технических возможностей и опыта хирурга выполнение ОСО является стандартным методом лечения ПКР в стадии Т1а-в.

2. При размере опухоли более 7 см проведение ОСО показано при преимущественно экзофитном росте опухоли и возможности сохранения собирательной системы почки.

3. Иссечение нормальной паренхимы почки от края опухоли на расстоянии 2-3 мм при опухолях размером до 4 см и 4-5 мм при опухолях размером более 4 см обеспечивает радикальность операции, что подтверждено биопсией из зоны резекции и дальнейшим наблюдением.

4. Длительность тепловой ишемии с пережатием почечной артерии до 25 минут позволяет радикально произвести резекцию и лигировать кровоточащие сосуды без ущерба для функции почки.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Резекция почки при раке. – М.: Медицина, 2001. – 223 с.

2. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Григорян З.Г., Газимиев М.А. Органосохраняющие операции при опухоли почки. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.

3. Вахабов О.У., Тангриберганов М.Р., Хасанова Д.Ф., Умаров М.Х. К вопросу выполнения органосохранной операции при локализованном раке почки // Онкол. и радиол. Казахстана. – 2015. – №1. – С. 23-26.

4. Журавлев В.Н., Зырянов А.В., Баженов И.В., Пономарев А.В. Сравнение результатов резекции почки из малоинвазивных и традиционных доступов // Мед. вестн. Башкортостана. – 2013. – Т. 8, №2-3. – С. 58-62.

5. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Давыдов М.И. и др. Клиническая онкоурология. – М., 2003.

6. Матвеев В.Б., Матвеев Б.П., Волкова М.И. и др. Роль органосохраняющего хирургического лечения рака почки на современном этапе // Онкоурология. – 2007. – №2. – С. 5-11.

7. Матвеев В.Б., Волкова М.И., Скворцов И.Я. и др. Целесообразность и безопасность трансперитонеальной лапароскопической резекции почки при опухолях почечной паренхимы // Онкоурология. – 2014. – №1. – С. 25-34.

8. Онкоурология: Нац. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 688 с.

9. Long C.J., Canter D.J., Kutikov A. et al. Partial nephrectomy for renal masses > 7 cm: technical, oncological and functional outcomes // Brit. J. Urol. – 2012. –Vol. 109. – С. 1450-1456.

10. Amit R., Patel A.R., Eggener S.E. Warm ischemia less than 30 minutes is not necessarily safe during partial nephrectomy: every minute matters // Urol. Oncol. – 2011. – Vol. 29, №6. – С. 826-828.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНОСОХРАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

Наврузов С.Н., Тангриберганов М.Р., Бобокулов Ш.Х., Абдикаримов М.Г.

***Цель**: анализ осложнений и ближайших и отдаленных результатов органосохраняющих операций при локализованном раке почки. **Материал и методы:** 83 больным было произведено оперативное вмешательство в объеме резекция почки, мужчин было 38 (45,78%), женщин – 45 (54,22%). Возраст больных – от 28 до 72 лет. **Результаты**: у всех больных при резекции почки прибегали к тепловой ишемии пережатием почечной артерии. Длительность ишемии в зависимости от объема резекции варьировала от 15 до 25 мин. Одной из наиболее важных особенностей при выполнении органосохранных операций является длительность проведения хирургического вмешательства, во время которого необходимо не только соблюдать радикализм, но и максимально устранить возможность развития осложнений. **Выводы**: длительность операции в зависимости от объема и локализации опухоли, составила от 90 до 325 мин (в среднем 155,7 мин).*

***Ключевые слова:** рак почки, оперативное лечение, резекция почки, органосохраняющие операции.*

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

ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Охунов А.О., Бабаджанов Б.Д., Пулатов У.И., Касымов У.К., Атаков С.С., Саттаров И.С., Матмуротов К.Ж., Бобобеков А.Р., Бобокулова Ш.А., Султанов Н.Х.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАР ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРИНИНГ ЙИРИНГЛИ-ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИДА ИНФЕКЦИЯ ТАРҚАЛИШИ ТАШХИСЛАШНИ САМАРАЛИ УСУЛЛАРИ

Охунов А.О., Бабаджанов Б.Д., Пулатов У.И., Касымов У.К., Атаков С.С., Саттаров И.С., Матмуротов К.Ж., Бобобеков А.Р., Бобокулова Ш.А., Султанов Н.Х.

EFFECTIVE METHODS OF DIAGNOSIS FOR GENERALIZATION OF INFECTION IN PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF SOFT TISSUES IN DIABETES MELLITUS

Ohunov A.O., Babadjanov B.D., Pulatov U.I., Kasimov U.K., Atakov S.S., Sattarov I.S., Matmuratov K.J., Bobobekov A.R., Bobokulova Sh.A., Sultanov N.H.

Ташкентская медицинская академия

***Мақсад**: қандли диабет билан хасталанган беморлар юмшоқ тўқималарининг йирингли-яллиғланиш касалликларида инфекция тарқалиши ташхислаш учун прокальцитонин ва лактоферрин периферик қон даражаси аҳамиятини клиник баҳолаш. **Материал ва усуллар:** қандли диабет билан хасталанган беморлар юмшоқ тўқималарида ўткир жарроҳлик ифекцияси мавжуд 132 та пациент кузатилди. 2 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ – 15 та ССВР0-2 мавжуд бемор, 2-гуруҳ – 117 ССВР3-4 мавжуд бемор. **Натижа**: асос қилиб олинган лактоферрин концентрациянинг ўсишига мойиллик мавжуд. Бундан буён 2-гуруҳ беморларида яллиғланиш жараёни 1,56 марта чуқурлашиши, кейинроқ эса пасайиши мумкин. 1-гуруҳ пациентларида прокальцитонин даражаси меъёрий миқдори сақланиб қолади, авж пайтида касаллик шиддат билан 3-4 марта ўсади. Прокальцитонин ва лактоферрин даражасининг ўзгариш динамикаси даво ўтказиш самарадорлигида кўринади. являлась критерием эффективности проводимого лечения. Прокальцитонин меъёрлашида ўртача муддат ССВР0-2. Га қараганда ССВР3-4 беморларида 2-3 марта кўпроқ. **Хулоса**: лактоферрин даражаси ва прокальцитонин хусусияти аниқ кўринди ва бактерияли инфекция ташҳисида ишончли мезондир.*

***Калит сўзлар:** қандли диабет, инфекция, прокальцитонин, лактоферрин, йирингли-яллиғланиш жараёни.*

***Objective:** To assess the clinical significance of the levels of procalcitonin and lactoferrin in peripheral blood for the diagnosis of generalization of infection of various forms of sepsis in patients with purulent-inflammatory diseases of soft tissues on the background of diabetes mellitus. **Materials and Methods**: There were investigated 132 patients with acute surgical infection of soft tissues on the background of diabetes. They were divided into 2 groups: the 1st group - 15 patients with CCBP0-2, the 2nd group – 117 patients with CCBP3-4. **Results:** The initial concentration of lactoferrin trended to increase. Later on, with the exacerbation of inflammatory process, its level in patients of the 2nd group significantly increased in 1.56 times, and subsequently decreased. The level of procalcitonin in patients of the 1st group, remaining within the normal values, during the height of disease increased sharply in 3-4 times. Dynamics of the levels procalcitonin and lactoferrin is a criterion of the effectiveness of treatment. The average time of normalization of procalcitonin level even in the presence of clinical effect of therapy in patients with CCBP3-4 was 2-3-fold more than that in CCBP0-2. **Conclusions:** The level of lactoferrin and particularly procalcitonin is a valid and reliable criterion for the diagnosis of generalized bacterial infection.*

***Key words:** diabetes mellitus, infection, procalcitonin, lactoferrin, inflammatory process.*

Хирургический сепсис на фоне инфекций мягких тканей различной локализации является основной причиной смерти больных в отделениях интенсивной терапии. В мире наблюдается тенденция к неуклонному росту числа больных сепсисом различного генеза, однако у большинства больных отмечается развитие сепсиса на фоне хирургической патологии [8,10]. Хирургические инфекции мягких тканей – ведущая патология в структуре первичной обращаемости хирургических больных в амбулаторно-поликлиническую сеть. Интерес и постоянное внимание к этой проблеме объясняются тяжелым течением раневого процесса, сохранением тенденции к возрастанию длительно текущих и рецидивирующих форм.

Одной из наиболее актуальных и сложных проблем неотложной хирургии на протяжении многих лет остается лечение гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей на фоне сахарного диабета. По разным данным, синдром системного воспалительного ответа (ССВО) и сепсис сопровождают гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей в 62,5-77,6% случаев [1,2,9], а летальность имеет тенденцию к росту, варьируя в зависимости от развития форм генерализации и наличия фоновых заболеваний в пределах от 16 до 80% [6,7].

Сахарный диабет – самое распространенное эндокринное заболевание в мире, от которого страдают 4-5% населения планеты. По прогнозам экспертов ВОЗ, число больных сахарным диабетом на нашей планете к 2025 г. может достигнуть 250 млн [4,5]. Согласно статистическим данным НИИ эндокринологии, в нашей республике на 100 тыс. населения приходится 986 больных сахарным диабетом. При этом истинное распространение заболевания в несколько раз выше [4,5]. Гнойно-некротические заболевания при сахарном диабете сопровождаются выраженной эндогенной интоксикацией и атипичным течением. Лечение хирургических инфекций, возникающих или протекающих на фоне сахарного диабета, является сложной задачей [4,12].

В настоящее время многие специалисты считают, что для подтверждения диагноза генерализации инфекции только наличия бактеремии недостаточно, так как доказана возможность развития бессимптомной, идиопатической

и кратковременной бактериемии, не сопровождающейся клиникой сепсиса [3]. Имеющиеся в арсенале дополнительные методы диагностики, такие как определение лейкоцитарного индекса интоксикации, скорости оседания эритроцитов, концентрации С-реактивного белка, также имеют множество недостатков, начиная с низкой специфичности и заканчивая большим латентным периодом с момента стимуляции до достижения значимых концентраций [1].

Все это заставило продолжить поиски и внедрить в клиническую практику уточненные методы лабораторной диагностики системного воспаления с выявлением более надежных маркеров, позволяющих распознать развитие ССВО. В последние годы многие исследователи указывают на высокую диагностическую значимость определения в крови уровня прокальцитонина (ПКТ) и лактоферрина как одного из новейших биомаркеров синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) при бактериальной инфекции [9,12,13].

Цель исследования

Оценка клинической значимости исследования уровня ПКТ и лактоферрина периферической крови для диагностики генерализации инфекции различных форм сепсиса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на фоне сахарного диабета.

Материал и методы

В исследование включены 132 пациента с острой хирургической инфекцией мягких тканей на фоне сахарного диабета, которые находились на стационарном лечении в Республиканском центре гнойной хирургии в 2013-2015 гг. У 32 (24,2%) пациентов были карбункулы различной локализации, у 23 (17,4%) – флегмоны нижних конечностей, у 22 (16,7%) – абсцессы и флегмоны туловища, у 20 (15,2%) – осложненные парапроктиты и флегмоны промежности с переходом на ягодичную область. Реже встречались мастит, нагноения послеоперационных ран, флегмоны шеи.

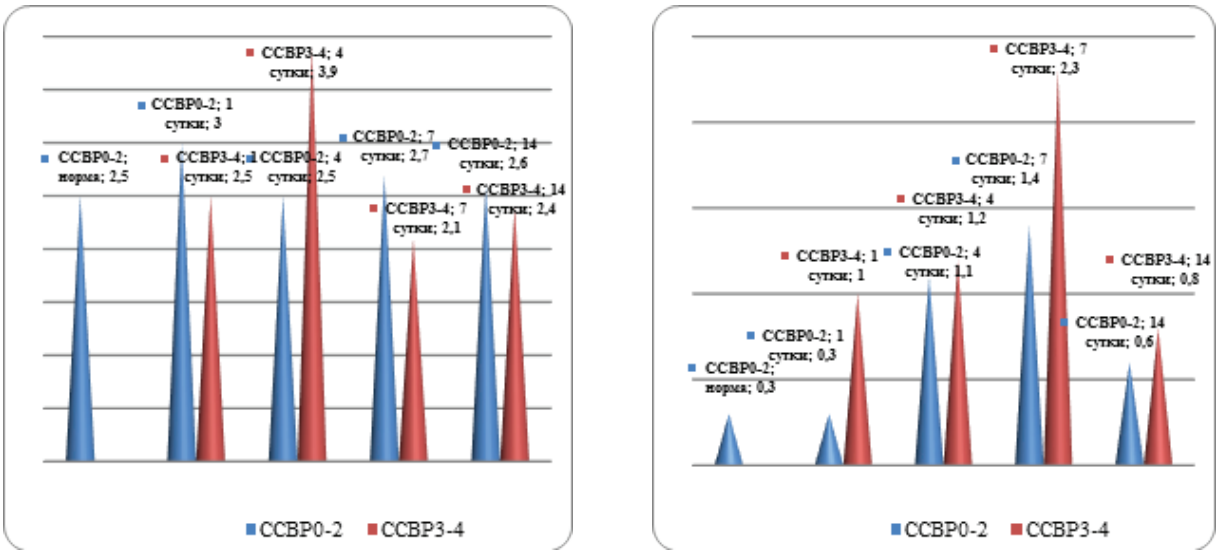
Диагностику септических состояний у больных проводили согласно классификации, принятой на Чикагской конференцией в 1991 г. У 117 (88,6%) пациентов при поступлении отмечался ССВР3-4, у 15 больных (11,4%) при поступлении за регистрирован 1 симптом или симптомов ССВР0-2 не было, что говорило о наличии локальной инфекции. Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа – 15 больных с ССВР0-2, 2-я – 117 больных с ССВР3-4.

Все больные получали комплексное лечение, которое включало оперативное вмешательство, активное ведение раневого процесса, (антибактериальная, противовоспалительная и дезинтоксикационная терапия). До начала антибактериальной терапии у всех больных забирали материал для бактериального исследования с целью последующей коррекции, если таковая требовалась.

Для подтверждения клинического диагноза генерализации инфекции у всех больных определяли концентрацию ПКТ (норма 0,1-0,5 нг/мл) и лактоферрина (норма 1-4 нг/мл) в периферической крови методом иммуноферментного анализа. Прокальцитонин-116 – аминокислотный полипептид с молекулярной массой 13000 Д, уровень которого повышается при бактериальной инфекции, а лактоферрин является одним из компонентов иммунной системы организма, принимающих участие в системе неспецифического гуморального иммунитета. Он регулирует функции иммунокомпетентных клеток и является белком острой фазы воспаления. Исследования крови на ПКТ и лактоферрин проводили в 1-, 4-, 7- и 14-е сутки лечения, то есть как до начала эмпирической антибактериальной терапии, так и в день выхода антибиотикограммы и необходимости смены антибиотика. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Мониторинг ПКТ и лактоферрина показал, что его концентрация напрямую связана со степенью бактериальной инфекции (рисунок). Исходно концентрация лактоферрина у пациентов обеих групп имела лишь тенденцию к увеличению. В дальнейшем, по мере усугубления воспалительного процесса у пациентов 2-й группы уровень лактоферрина по сравнению с нормой статистически значимо повышался в 1,56 раза. Однако его содержание у больных обеих групп уменьшалось до нормативных значений. Полученные данные свидетельствуют о том, что этот белок быстро выводится из организма, поэтому его уровень существенно возрастает лишь в остром периоде воспаления.



а б

Рисунок. Содержание лактоферрина (нг/мл) и прокальцитонина (нг/мл) в сыворотке крови обследованных больных, M±m.

В отличие от лактоферрина, уровень ПКТ у пациентов 1-й группы, сохраняясь в пределах нормативных величин, в период разгара заболевания резко возрастает, превышая нормативные величины в 3-4 раза ($p<0,001$). Даже к концу наблюдения у пациентов этой группы содержание ПКТ в сыворотке крови превышало норму в 1,5-2 раза ($p<0,05$). У больных 2-й группы с выраженными явлениями ССВР уровень ПКТ уже с первых суток достоверно превышал значения нормы более чем в 3 раза ($p<0,001$), а в период разгара заболевания (на 4-е и 7-е сут) в 4-8 раза ($p<0,001$), особенно на 7-е сутки лечения. В дальнейшем (к заключительному сроку) наблюдалось существенное снижение изучаемого показателя, однако эти значения статистически значимо превышали норму в 2-3 раза ($p<0,01$).

Динамика изменения уровня ПКТ и лактоферрина являлась критерием эффективности лечения. При его эффективности уровень ПКТ и лактоферрина начинал снижаться уже через 24-72 часа от начала. Для подтверждения зависимости концентрации прокальцитонина и лактоферрина от степени бактериальной обсеменённости раны как основного фактора, поддерживающего воспаление, в случае неэффективной терапии в послеоперационном периоде было проведено сравнение сроков элиминации микробов и нормализации уровня изучаемых маркеров. Хотелось бы отметить, что именно уменьшение количества возбудителя в очаге воспаления ниже критического уровня ≤103/мл КОЕ приводило к нормализации содержания ПКТ и лактоферрина. При этом сроки полной элиминации микроорганизмов превышали сроки нормализации данного маркера при локализованных формах инфекции на 3,1-6,6 сутки, а при генерализованных формах – на 7,4-16,8 сутки. Важно отметить и тот факт, что средние сроки нормализации ПКТ и лактоферрина крови, даже при наличии клинического эффекта от проводимой терапии, у больных ССВР3-4 в 2-3 раза больше, чем при ССВР0-2.

Согласно данным литературы, первым барьером иммунной защиты от патогенных микроорганизмов являются система комплемента, белки острой фазы, цитокины, моноциты, макрофаги, нейтрофилы и NK-клетки (клеточные элементы иммунитета) и т.д. [8,10,11]. Если эта защита окажется несостоятельной, то воспалительная реакция выходит из-под контроля и может привести либо к неудержимому микробному размножению, либо к повреждению тканей организма, сосудистому коллапсу и мультиорганной недостаточности. Взаимодействие между бактериями и иммунными клетками приводит к экспрессии рецепторов на поверхности последних. Компоненты мембраны бактерий взаимодействуют со специфическими Toll-like рецепторами (TLR), экспрессированными на клетках иммунной системы. Рецепторы активируют межклеточные сигнальные взаимодействия и факторы транскрипции (NF-B, AP-1, Fos, Jun), в результате чего происходит экспрессия генов иммунного ответа, высвобождение многочисленных молекул-эффекторов, играющих существенную роль «дирижера» в регуляции факторов иммунной системы, к которым относится ПКТ.

ПКТ представляет собой полипептид с молекулярной массой 14,5 кДа, который является неактивным предшественником кальцитонина. В норме ПКТ образуется из препрокальцитонина в С-клетках щитовидной железы под действием кальций-зависимых факторов. У здоровых лиц весь образующийся ПКТ преобразуется в кальцитонин и практически не поступает в кровоток. При тяжелых бактериальных инфекциях и сепсисе происходит повышение концентрации ПКТ в крови (при этом имеет место экстратиреоидный синтез ПКТ – в лейкоцитах; нейроэндокринных клетках легких, кишечника и печени) [9,13]. Основные индукторы синтеза ПКТявляются ЛПС (эндотоксины) и провоспалительные цитокины ИЛ-6 и TNF-б. Необходимо отметить, что содержание ПКТ в крови увеличивается только при системном ответе на инфекцию, но не при наличии локальных очагов воспаления. То есть ПКТ не является маркером наличия инфекции как таковой, а отражает степень ее генерализации. Видимо, именно поэтому мы наблюдали резкое его увеличение у больных с ССВР3-4. На наш взгляд, определение концентрации ПКТ целесообразно проводить у пациентов с наличием или риском развития признаков ССВР, нарушениями перфузии, шоком невыясненного генеза, нарушениями функционирования органов.

Выводы

1. Уровень лактоферрина и особенно прокальцитонина является достоверным и надежным критерием для диагностики генерализованной бактериальной инфекции: они обладает коротким латентным периодом, а их содержание способно быстро снижаться после эффективного хирургического вмешательства и проведения адекватной интенсивной терапии.

2. Изучаемые маркеры, особенно прокальцитонин, позволяют провести мониторинг тяжести и течения генерализации инфекции у больных с полиорганной недостаточностью.

Литература

1. Бархатова Н.А. Новый подход к дифференциальной диагностике локальной и генерализованной форм инфекции мягких тканей // Вестн. новых мед. технологий. – 2011. – Т. XVIII, №4. – С. 51-52.

2. Бархатова Н.А. Метод объективной оценки эффективности антибактериальной терапии гнойно-некротической инфекции мягких тканей // Вестн. ЮУРГУ. – 2012. – №42. – С. 92-94.

3. Исаков Ф.Ю., Белобородова Н.В. Сепсис у детей. – М.: Медицина, 2001. – 368 с.

4. Исмаилов С.И. Пути усовершенствования помощи больным сахарным диабетом в Узбекистане // Междунар. эндокринол. журн. – 2007. – №4 (10). – С. 17-19.

5. Мухамедов Т.М. Диспансеризация больных с сахарным диабетом в Республике Узбекистан // Вестн. врача общ. практ. – 2001. – №2. – С. 31-32.

6. Руднов В.А., Ножкин С.Н., Галеев Ф.С. и др. Фармакоэпидемиологический анализ лечения абдоминального сепсиса в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Результаты многоцентрового исследования // Инфекции в хирургии. – 2003. – №92. – С. 45-53.

7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизмы действия и некоторые аспекты их клинического применения // Иммунология. – 2006. – №8. – С. 7-12.

8. Docke W.D., Reinke P., Syrbe U. et al. Immunoparalylis in sepsis – from phenomenon to treatment strategies // Transpl. Med. – Vol. 9. – P. 55-65.

9. Gorbani G. Procalcitonin role in differential diagnosis of infection stages and non infection inflammation // Pakistan J. Biol. Sci. – 2009. – Vol. 12, №4. – P. 393-396.

10. Pittet D., Rangel-Frausto S., Li N. et al. SIRS, sepsis, sere sepsis and septic shock: incidedence, morbidities and outcomes in Surgical ICU patients // Ibid. – 2005. – Vol. 21. – P. 302-309.

11. Schabitz W.R., Kollmar R., Schwaninger M. et al. Neuroprotective effect of granulocyte colony-stimulating factor after focal cerebral ischemia // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – P. 745-746.

12. Vazzalwar R., Pina-Rodrigues E., Puppala B.L. Procalcitonin as a screening test for late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants // J. peritonatol. – 2005. –Vol. 25, №6. – P. 397-402.

13. Wicher J., Bienvenu J., Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker // Ann. Clin. Biochem. – 2011. – Vol. 38. – P. 483-493.

ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Охунов А.О., Бабаджанов Б.Д., Пулатов У.И., Касымов У.К., Атаков С.С., Саттаров И.С., Матмуротов К.Ж., Бобобеков А.Р., Бобокулова Ш.А., Султанов Н.Х.

Цель: *оценка клинической значимости исследования уровня прокальцитонина и лактоферрина периферической крови для диагностики генерализации инфекции различных форм сепсиса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей на фоне сахарного диабета.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 132 пациента с острой хирургической инфекцией мягких тканей на фоне сахарного диабета. Которых разделили на 2 группы: 1-я – 15 больных с ССВР0-2, 2-я – 117больных с ССВР3-4.* ***Результаты:*** *исходно концентрация лактоферрина имела лишь тенденцию к увеличению. В дальнейшем, по мере усугубления воспалительного процесса уровень его у больных 2-й группы статистически значимо повышался в 1,56 раза, а в последующем снижался. Уровень прокальцитонина у пациентов 1-й группы, сохраняясь в пределах нормативных величин, в период разгара заболевания резко возрастает в 3-4. Динамика изменения уровня прокальцитонина и лактоферрина являлась критерием эффективности проводимого лечения. Средние сроки нормализации прокальцитонина даже при наличии клинического эффекта от проводимой терапии у больных с ССВР3-4 в 2-3 раза больше, чем при ССВР0-2.* ***Выводы:*** *уровень лактоферрина и особенно прокальцитонина является достоверным и надежным критерием для диагностики генерализованной бактериальной инфекции.*

Ключевые слова: *сахарный диабет, инфекция, прокальцитонин, лактоферрин, гнойно-воспалительный процесс.*

УДК: 616.12.-005.4-018.74.

ДИСБАЛАНС МЕЖДУ МАРКЕРАМИ ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЙ И ВАЗОКОНСТРИКТОРНОЙ ФУНКЦИЙ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Расулова Х.А.

ИШЕМИК ИНСУЛТДА ЭНДОТЕЛИАЛ ФУНКЦИЯНИНГ ВАЗОДИЛЯТАТОР ВА ВАЗОКОНСТРИКТОР МАРКЕРЛАРИ ЎРТАСИДАГИ ДИСБАЛАНС

Расулова Х.А.

IMBALANCE BETWEEN VASODILATING AND VASOCONSTRICTIVE MARKERS OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN ISCHEMIC STROKE

Rasulova H.A.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

***Мақсад**: ишемик инсультли беморлар эндотелий томирида нитроксид- ва эндотелинпродуцир функциялари мисолида эндотелиал дисфункциясининг патогенетик ўрганиш. **Материал ва усуллар:** каротид ёки вертебро-базиляр ИИ билан илк марта оғриган 302 бемор ўрганилди. Дисциркулятор энцефалопатиянинг 1-2 босқичидаги 50 пациент назорат гуруҳига ўтказилди. **Натижа**: ИИ ли беморларда вазодилятир дисбаланс ва эндотелийнинг вазоконстриктор функций азот оксиди даражасининг пасайиши ва эндотелин-1 даражасининг кўтарилиши кузатилди. **Хулоса**: NO гипореактив тизими ва қонда эндотелин-1 концентрациясининг ошиши ўткир ИИ жараёнида 60 ёшдан катталарни оғир аҳволга солиши, эркакларда кардиологик паталогия ва артериал гипертензияга олиб келиши мумкин.*

***Калит сўзлар:** ишемик инсульт, эндотелий, азот оксиди, эндотелин-1.*

***Objective:** To study the pathogenetic role of endothelial dysfunction on the example of nitroxide- and endothelin-producing functions of vascular endothelium in patients with ischemic stroke (IS) depending on its pathogenetic subtypes, severity, gender and age. **Materials and Methods:** We investigated 302 patients with first-ever IS in carotid or vertebrobasilar basin. 50 patients with dyscirculatory encephalopathy of stage 1-2 were included in the control group. **Results**: In patients with IS there is an imbalance of vasodilating and vasoconstrictive function of the endothelium in the form of lower levels of nitric oxide and increased level of endothelin-1. **Conclusions:** Hyporeactivity in NO system and increase in the concentration of endothelin-1 in blood in the acute period of IS were more significant in the group of patients in severe condition, at the age more than 60 years, in males and on the background of cardiac pathology and hypertension.*

***Key words:** ischemic stroke, endothelia, nitric oxide, endothelin-1*

Ишемический инсульт (ИИ) составляет около 80-90% всех инсультов [8] и прочно занимает лидирующее положение среди нозологий по заболеваемости, времени нетрудоспособности, инвалидизации и смертности, как среди взрослого трудоспособного населения, так и среди всего населения в целом.

Важнейшим аспектом фундаментальных исследований в ангионеврологии является изучение биохимических сдвигов при ишемии мозга, что позволяет расширить понимание сложных механизмов патогенеза ИИ и разработать терапевтические подходы к коррекции метаболических нарушений. Известно, что основными механизмами развития ИИ являются дисбаланс в системе оксида азота (NO) и глутаматная эксайтотоксичность.

Доказано, что в развитии ИИ имеет значение эндотелиальная дисфункция (ЭД), определяемая как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ [5]. Сосудистый эндотелий регулирует тонус сосудов, высвобождая сосудосуживающие и сосудорасширяющие медиаторы, которые контролируют не только сосудистый тонус, но и структуру, а также проницаемость сосудистой стенки, локальные процессы гемостаза, фибринолиза и воспаления. Существует два варианта физиологической секреторной активности эндотелия – базальная или постоянная (синтез NO, простациклина) и стимулированная секреция, т.е. выделение биологически активных веществ при стимуляции или повреждении эндотелия (фактор Виллебранда, активатор тканевого плазминогена, эндотелин-1 (ЭТ-1) и др.) [6]. При ЭД баланс продукции этих биологически активных субстанций нарушается, в результате чего уменьшается эндотелий-зависимая релаксация сосудов.

Первым существенным прорывом в изучении эндотелия было определение [9] химической природы эндотелиального фактора релаксации – NO. Считается, что нарушение синтеза физиологических концентраций NO играет важнейшую роль в механизмах инициации и прогрессирования ЭД [2,9]. Вазопротекторные функции NO, кроме участия в вазорегуляции, заключаются в модуляции высвобождения вазоактивных медиаторов, подавлении адгезии лейкоцитов к сосудистой стенке [1].

Баланс в системе вазорегуляции обеспечивается помимо вазодилататоров активным функционированием констрикторных агентов. Одним из мощных вазоконстрикторов являются эндотелины. В низких концентрациях ЭТ-1 дает вазодилатирующий эффект, а в высоких опосредует вазоконстрикцию артерий и вен путем активации Ca2+-каналов [3], вызывает пролиферацию гладких миоцитов и фибробластов сосудистой стенки [7], участвует в процессе программированной клеточной гибели – апоптозе [10], вызывает экспрессию адгезивных молекул [3]. Ряд авторов [3] указывает на то, что повышение плазменной концентрации ЭТ-1 является маркером острого церебрального инфаркта. Также происходят изменения уровня ЭТ-1 у больных с КЭИ на фоне сопутствующей хронической недостаточности кровообращения [4]. Структурно-функциональные изменения стенки сосудов при АГ, в том числе их ремоделирование, ЭД, секреция вазоконстрикторов, снижение эластичности сосудистой стенки, нарушают ауторегуляцию мозгового кровотока и повышают вероятность ишемического повреждения [3].

Цель пссиедования

Изучение патогенетической роли ЭД на примере нитроксид- и эндотелинпродуцирующей функций сосудистого эндотелия у больных с ИИ в зависимости от патогенетических подтипов, тяжести состояния, пола и возраста.

Материал и методы

Обследованы 302 больных с впервые развившимся ИИ в каротидном или вертебро-базилярном бассейне. Средний возраст больных 65,34±4,77 года (пределы колебаний - от 32 до 90 лет), среди них мужчин - 178 (58,9%), женщин - 124 (41,1%). В качестве группы контроля обследованы 50 пациентов, проходивших лечение по поводу дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) I-II стадии, сопоставимых пола и возраста.

Формулировка диагноза, определение типа и локализации инсульта осуществлялись в соответствии с требованиями МКБ-10. В ходе клинико-неврологического обследования при поступлении учитывались уровень сознания по шкале Глазго, наличие общемозговой симптоматики и выраженность неврологического дефицита по шкалам инсульта Скандинавской, Оргогозо и Е.И. Гусева, В.И. Скворцовой (оригинальной). В 1-е сутки от начала инсульта поступили 64 пациента, со 2-х до 5-х суток поступили – 26, после 5-х суток – 212.

Для определения подтипа у больных с ИИ использовались критерии Н.В. Верещагина., З.А. Суслиной (2005), TOAST (Adams H. et al., 1993) и разработанный нами способ дифференциальной диагностики патогенетических подтипов ИИ, состоящий из шкалы и алгоритма (Патент на изобретение №IAP 04956).

Уровень ЭТ-1 (1-21) определяли в плазме венозной крови иммуноферментным методом с использованием набора производства “Biomedica” (Австрия) согласно инструкции производителя.

О содержании оксида азота (NO) в сыворотке крови судили по концентрации его конечного стабильного метаболита - нитрита аюта (NO_2) и содержанию суммы конечных метаболитов NO (нитраты + нитриты) с использованием реактива Грисса модифицированным методом [2].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В зависимости от степени тяжести и выраженности неврологического дефицита по шкалам инсульта в момент поступления все больные с ИИ были разделены на три группы.

Группа А – 221 (73,2%) больной с легким ИИ, суммарный клинический балл (СКБ) составил по скандинавской шкале 45,1±2,8; Оргогозо – 78,9±7,3; оригинальной – 43,4±2,1 балла.

Группа В – 71 (23,5%) больной со средней степенью тяжести ИИ, СКБ составил 27,4±4,82; 50,3±7,02; 30,5±1,04 балла.

Группа С – 10 (3,3%) больных с тяжелым ИИ (СКБ по шкалам составил 13,5±1,07; 28,6±3,68; 15,2±1,48 балла (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных и балльная характеристика степени тяжести инсульта по шкалам в момент поступления (в баллах, M±m)

Шкала	Группа А, n=221	Группа В, n=71	Группа С, n=10
Скандинавская	45,1±2,8	27,4±4,82	13,5±1,07
Оргогозо	78,9±7,3	50,3±7,02	28,6±3,68
Оригинальная	43,4±2,1	30,5±1,04	15,2±1,48

Примечание. p<0,05.

На основании критериев диагностики подтипов ИИ, 302 больных с ИИ были разделены на следующие группы в зависимости от патогенетического подтипа ИИ (рис. 1):

1-я группа – 122 (40,4%) больных с атеротромботическим инсультом (АТИ); 2-я группа – 118 (39,1%) больной с лакунарным инсультом (ЛИ); 3-я группа – 37 (12,3%) больных с кардиоэмболическим инсультом (КЭИ); 4-я группа – 11 (3,6%) больных с ИИ другой уточненной или смешанной этиологии (другой уточненный подтип - ДУП); 5-я группа – 14 (4,6%) больных с ИИ неуточненной этиологии (криптогенный инсульт - КИ).

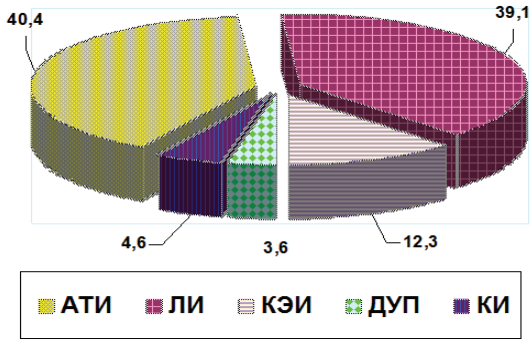


Рис. 1. Число больных с различными подтипами ИИ, %.

При этом больные с гемодинамическим и гемореологическим инсультом составили основную группу (n=11). У 14 (4,6%) пациентов до проведения КТ/МРТ головного мозга и контрастных методов исследования причина инсульта оставалась неясной, и их отнесли в группу с КИ (рис. 1).

Таблица 2

Уровень NO и ЭТ-1 у больных с ИИ в зависимости от степени тяжести инсульта в момент поступления, M±m

Группа	NO (мкмоль/л)	ЭТ-1 (фмоль/мл)	r	P1	P2
А, n=37	16,28±0,27	23,37±0,23	-0,47	< 0,002	< 0,001
В, n=31	13,78±0,52	26,65±0,47	-0,46	< 0,001	< 0,001
С, n=10	10,92±0,23	27,85±0,17	-0,52	< 0,001	< 0,001
Всего, n=78	14,09±0,45	25,63±0,49	-0,58	< 0,001	< 0,001
Контроль, n=20	22,14±0,61	6,1±0,05	0,02		

Примечание. r – коэффициент корреляции, P1 - уровень достоверности значений NO при сравнении с контрольной группой, P2 – уровень достоверности значений ЭТ-1 при сравнении с контрольной группой.

Как видно из табл. 2, общее содержание продуктов NO у больных с ИИ и в контроле имело различия. Содержание NO у лиц контрольной группы в среднем составило 22,14±0,61 мкмоль/л. Анализ NO в сыворотке больных ИИ в остром периоде показал достоверное его снижение (на 36,4%; p<0,001) в отличие от контрольных показателей, составив в среднем 14,09±0,45 мкмоль/л, что, возможно, свидетельствует о выраженном нарушении дилатационных свойств сосудистой стенки. При этом уровень NO у больных, поступивших в 1-е сутки заболевания, практически не изменялся к 10-м суткам наблюдения.

В группе больных с легким течением ИИ (группа А) в остром периоде уровень NO был максимально приближен к контролю, но оставался сниженным на 26,5% (16,28±0,27 мкмоль/л; p<0,002). В группе больных со средней степенью тяжести (группа В) отмечалось снижение уровня NO на 37,8% (13,78±0,52 мкмоль/л; p<0,001). Больные с тяжелой степенью заболевания (группа С) характеризовались более низким содержанием NO (на 50,7%; 10,92±0,23 мкмоль/л; p<0,001 к контролю) (табл. 2). При этом нарастание данного показателя наблюдалось при неблагоприятном течении ИИ. Уровень NO оставался достоверно ниже контроля во все периоды наблюдения.

В остром периоде ИИ значение ЭТ-1 (25,63±0,49 фмоль/мл) достигало значительного роста (на 76,2%; p<0,001) в сравнении с контролем (6,1±0,05 фмоль/мл) (табл. 1). Установлено значимое в сравнении с контролем нарастание содержания ЭТ-1 во всех группах больных с ИИ. При этом максимальные значения ЭТ-1 отмечались у больных в тяжелом состоянии (группа С), составив 27,85±0,17 фмоль/мл (возрастание на 78,1%; p<0,001), в то время как в группе больных с легкой и средней степенью тяжести (группа А и В) отмечалось возрастание ЭТ-1 на 73,9% (23,37±0,23 фмоль/мл; p<0,001) и 77,1% (26,65±0,47 фмоль/мл; p<0,001). Значения ЭТ-1 оставались достоверно выше контроля во все периоды наблюдения. Выявлена отрицательная корреляционная связь между показателями NO и ЭТ-1 (-0,47; -0,58), свидетельствующая о дисбалансе вазодилатирующей и вазоконстрикторной функций эндотелия. При этом чем ниже был уровень вазодилататора NO, тем выше был уровень вазоконстриктора ЭТ-1 (табл. 2).

В зависимости от основных патогенетических подтипов ИИ исследование уровня NO выявило достоверное его снижение: при АТИ – на 34,7% (14,46±0,39 мкмоль/л; p<0,001), при ЛИ – на 36,7% (14,01±0,35 мкмоль/л; p<0,001), при КЭИ – на 37,7% (13,8±0,62 мкмоль/л; p<0,001). Было установлено значительное повышение уровня ЭТ-1 при КЭИ на 82,8% (35,4±0,92 фмоль/мл; p<0,001) и при АТИ на 79,5% (29,74±0,37 фмоль/мл; p<0,001), тогда как при ЛИ отмечалось менее выраженное его повышение на 48,1% (11,76±0,19 фмоль/мл; p<0,001),-- (табл. 3). В зависимости от степени тяжести течения каждого подтипа ИИ значения NO и ЭТ-1 имели однонаправленный характер: чем тяжелее инсульт, тем ниже уровень NO и выше уровень ЭТ-1.

Таблица 3

Уровень NO и ЭТ-1 у больных с ИИ в зависимости от основных патогенетических подтипов, M±m

Подтип ИИ	NO, мкмоль/л	ЭТ-1, фмоль/мл	r	P1	P2
АТИ, n=31	14,46±0,39	29,74±0,37	-0,52	< 0,001	< 0,001
ЛИ, n=29	14,01±0,35	11,76±0,19	-0,47	< 0,001	< 0,001
КЭИ, n=18	13,8±0,62	35,4±0,92	-0,75	< 0,001	< 0,001
Всего ИИ, n=78	14,09±0,45	25,63±0,49	-0,58	< 0,001	< 0,001
Контроль, n=20	22,14±0,61	6,1±0,05	0,02		

Примечание. То же, что и к табл 1.

Таким образом, наиболее выраженная ЭД отмечалась при ИИ на фоне длительной тяжелой АГ и сердечной патологии. При каждом подтипе ИИ можно выделить группу с тяжелым инсультом, при котором наблюдается выраженная ЭД. Дальнейшее снижение уровня NO и повышение ЭТ-1 у таких больных являлось прогностически неблагоприятным симптомом. Из числа больных, у которых происходило прогрессирующее ухудшение состояния, нарастание общемозговой симптоматики и неврологического дефицита, развитие интра- или экстракраниальных осложнений наблюдалось при АТИ и КЭИ умирли соответственно 1 (3,23%) и 3 (16,7%).

В ходе исследования изучено содержание NO и ЭТ-1 у больных с ИИ в зависимости от пола и возраста. Проведенный анализ показал, что у пациентов с ИИ в возрасте от 60 лет и старше концентрация NO в сыворотке крови характеризовалась достоверно более низкими значениями по сравнению с группой больных в возрасте 40-59 лет и контролем как у мужчин, так и у женщин. Так, было установлено, что чем старше был возраст, тем ниже был уровень NO по сравнению с показателями у более молодых пациентов, что указывает на декомпенсацию синтетических возможностей эндотелия и повышенную инактивацию NO. Эти данные согласуются с данными других авторов. Указанная картина отмечалась при всех подтипах ИИ. Наряду с этим, выявлены достоверно низкие концентрации NO у больных обоих полов в возрастной группе от 60 лет и старше. При этом отмечены статистически незначимые различия между мужчинами (13,51±0,64 мкмоль/л) и женщинами (14,66±0,59 мкмоль/л) по содержанию NO с более низким его уровнем у мужчин, особенно при КЭИ (12,7±0,91 мкмоль/л) и ЛИ (13,53±0,53 мкмоль/л) (табл. 4). Это можно объяснить компенсаторной активацией эндотелиального синтеза NO в условиях возрастающих требований к вазорегуляции на фоне сопутствующих сосудистых факторов риска, особенно кардиологической патологии и артериальной гипертензии.

Существенные статистически значимые половые и возрастные различия в продукции ЭТ-1 нами не выявлены. Установлено лишь статистически незначимое преобладание повышенного уровня ЭТ-1 у мужчин (26,31±0,72 фмоль/мл), в отличие от такового у женщин (24,99±0,57 фмоль/мл), особенно при КЭИ (37,3±1,34 фмоль/мл) и АТИ (29,75±0,47 фмоль/мл) (табл. 4).

Таблица 4

Уровень NO и ЭТ-1 у больных с различными патогенетическими подтипами ИИ в зависимости от пола, M±m

Подтип	Пол	NO, мкмоль/л	ЭТ-1, фмоль/мл
АТИ n=31	Муж. n=19	14,29±0,49*	29,75±0,47*
	Жен. n=12	14,73±0,66*	29,72±0,61*
ЛИ n=29	Муж. n=12	13,53±0,53*	11,89±0,34*
	Жен. n=17	14,35±0,46*	11,67±0,23*
КЭИ n=18	Муж. n=10	12,7±0,91*	37,3±1,34*
	Жен. n=8	14,9±0,66*	33,6±0,87*
ИИ n=78	Муж. n=31	13,51±0,64*	26,31±0,72*
	Жен. n=31	14,66±0,59*	24,99±0,57*
Контроль n=20		22,14±0,61	6,1±0,05

Примечание * - p<0,001.

По нашим данным, NO-гипореактивность максимально выражена у мужчин при всех подтипах ИИ, что свидетельствует о большем нарушении NO-синтеза у лиц мужского пола, особенно с увеличением возраста. Кроме того, у них выявлено преобладание вазоконстриктора ЭТ-1 во всех- группах. Было установлено, что с увеличением возраста как среди мужчин, так и среди женщин эти различия нивелируются. Таким образом, показатели NO-системы и ЭТ-1 наиболее вариабельные у мужчин, зависят, от возраста и подтипа ИИ.

Выводы

1. У больных с ишемическим инсультом происходит нарушение баланса в системе факторов эндотелиальной вазорегуляции - оксида азота и эндотелина-1, что свидетельствует об эндотелийзависимых механизмах патогенеза данного заболевания.

2. Выявлена отрицательная корреляционная связь между показателями NO и ЭТ-1, свидетельствующая о дисбалансе вазодилатирующей и вазоконстрикторной функций эндотелия. При этом, чем ниже был уровень вазодилататора NO, тем выше уровень вазоконстриктора ЭТ-1.

3. С увеличением возраста у больных с ИИ происходит снижение продукции NO, что указывает на ослабление синтетических возможностей эндотелия и повышенную его инактивацию, в то время как в продукции

ЭТ-существенные статистически значимые половые и возрастные различия не выявлены.

4. Гипореактивность в системе NO и повышение концентрации эндотелина-1 в крови в остром периоде максимально выражены в группе больных в крайне тяжелом состоянии, с ИИ старше 60 лет, у лиц мужского пола и на фоне кардиологической патологии и артериальной гипертензии.

5. Дополнительное назначение больным с ИИ субстрата NO L-аргинина и нитратов позволит вызвать более значимые изменения в системе NO и улучшению динамики уровня ЭТ-1 во всех возрастных и половых группах. Следовательно, изучение содержания ЭТ-1 и стабильных метаболитов NO в венозной крови в зависимости от подтипа ИИ, пола, возраста, степени клинической тяжести больных является перспективным в диагностике патохимических изменений при церебральном ИИ и оценке медикаментозной коррекции.

Литературы

1. Волошин П.В., Малахов В.А., Завгородняя А.Н. Эндотелиальная дисфункция у больных с церебральным ишемическим инсультом: новые возможности медикаментозной коррекции // Междунар. неврол. журнал. – 2007. – №2 (12). – С. 15-20.

2. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. и др. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 2000. – №2. – С. 6-9.

3. Гончар И.А., Степанова Ю.И., Прудывус И.С. Биохимические предикторы и маркеры инфаркта головного мозга / Под ред. В.С. Камышникова. – Минск: БелМАПО, 2013. – 512 с.

4. Дубенко О.Е., Жмуро А.И., Лозик Т.И. Уровень эндотелина у больных кардиоэмболическим инсультом с хронической недостаточностью кровообращения // Укр. терапевтичний журн. – 1999. – № 1 (1). – С. 52-53.

5. Ижбульдина Г.И. Состояние свободнорадикального окисления липидов, система гемостаза и функция эндотелия у больных в остром периоде ишемического инсульта, эффекты корректоров метаболизма: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Пермь: ГОУ ВПО ПГМА, 2009. – 23 с.

6. Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковая Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. – Харьков: Форсинг, 2000. –432 с.

7. Agapitov A.V., Haynes W.G. Role of endothelin in cardiovascular disease // J. Renin Angiotensin Aldosterone. – 2002. – Vol. 3(1). – P. 1-15.

8. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2013 Update. A Report From the American Heart Association // Circulation. – 2013. – Vol. 127. – P. e6-e245.

9. Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology // Pharmacol. Rev. – 1991. – Vol. 43, №2. – P. 109-142.

10. Stefanec T. Endothelial apoptosis: could it have a role in the pathogenesis and treatment of disease? // Chest. – 2000. – № 117. – P. 841-854.

ДИСБАЛАНС МЕЖДУ МАРКЕРАМИ ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЙ И ВАЗОКОНСТРИКТОРНОЙ ФУНКЦИЙ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Расулова Х.А.

Цель: *изучение патогенетической роли эндотелиальной дисфункции на примере нитроксид- и эндотелинпродуцирующей функций сосудистого эндотелия у больных с ишемическим инсультом (ИИ) в зависимости от патогенетических подтипов, тяжести состояния, пола и возраста.* ***Материал и методы:*** *обследованы 302 больных с впервые развившимся ИИ в каротидном или вертебро-базилярном бассейне. 50 пациентов, проходивших лечение по поводу дисциркуляторной энцефалопатии I-II стадии, вошли в группу контроля.* ***Результаты:*** *У больных с ИИ наблюдается дисбаланс вазодилатирующей и вазоконстрикторной функций эндотелия в виде снижения уровня оксида азота и повышения уровня эндотелина-1.* ***Выводы****: гипореактивность в системе NO и повышение концентрации эндотелина-1 в крови в остром периоде ИИ максимально выражены в группе больных в крайне тяжелом состоянии, старше 60 лет, у лиц мужского пола и на фоне кардиологической патологии и артериальной гипертензии.*

Ключевые слова: *ишемический инсульт, эндотелий, оксид азота, эндотелин-1 .*

УДК: 618.3-053.1+615.015

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ L-АРГИНИНА У БЕРЕМЕННЫХ С РИСКОМ РАННЕЙ МАНИФЕСТАЦИИ ВНУТРИУТРОБНОГО ОГРАНИЧЕНИЯ РОСТА ПЛОДА

Расуль-Заде Ю.Г., Климашкин А.А., Шахабидинов Д.Ж., Хайитова Ш.И.

ҲОМИЛА ЎСИШИНИНГ ОРҚАДА ҚОЛИШИ ЭРТА МАНИФЕСТАЦИЯСИ ХАВФИ БЎЛГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА . L-АРГИНИННИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Расуль-Заде Ю.Г., Климашкин А.А., Шахабидинов Д.Ж., Хайитова Ш.И.

THE EFFECTIVENESS OF L-ARGININE IN PREGNANT WOMEN WITH RISK OF EARLY MANIFESTATION OF INTRAUTERINE FETAL GROWTH RESTRICTION

Rasoul-Zadeh Y.G., Klimashkin A.A., Shakhabidinov D.J., Khaitova Sh.I.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

***Мақсад**: ҳомила ўсишининг орқада қолиши эрта манифестацияси хавфи бўлган ҳомиладорларда L-аргининнинг самарадорлигини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотда 43 та бемор иштирок этган, 23 та асосий гуруҳ, 20 та плацебо гуруҳида. Икки гуруҳда ҳам чақалоқларнинг фактик вазнлари туғилганда ўлчаниб баҳоланди. **Натижа**: текширилаётган гуруҳда ҳомиланинг 20-32 ҳафталарида УТТ асосида тахмин қилинаётган вазнлари солиштирилганда Shepard методи бўйича 1711,4±189,6 гр, Hadlok бўйича 1441,7±266,56 граммга тенг бўлди. Текширилаётган гуруҳда ҳомиланинг туғилгандаги ўртача вазни 3131,00±187,50 гр, плацебо гуруҳида 2829,9±111,42 гр. **Хулоса:** аниқланган ишонарли фарқлар тивортин ҳомила массасига ижобий таъсир кўрсатади.*

***Калит сўзлар:** ҳомиладорлик, ҳомила ўсишининг чекланиш синдроми, фетометрия, L-аргинин, даволаш.*

***Objective**: To investigate the effects of L-arginine in pregnant women with risk of early manifestation of fetal growth restriction. **Patients**: A total of 43 pregnant women were recruited in the study (intervention group consisted of 23 patients, while placebo group consisted of 20 patients). After double-blinded randomization pregnant were allocated to either oral 3 grams of L-arginine (Tivortin) for 20 days or placebo in the same mode. Assessment of estimated fetal weight was performed at 20 and 32 weeks' gestation. Also in both groups birth weight was determined. **Results**: Estimation of weight between 20 and 32 weeks' gestation in the intervention group showed an a mean increase of 1711,4 ± 189,6 g using the Shepard method, and 1657,3 ± 254,43 g by Hadlock's method. In comparison, in the placebo group, the figures were 1515,79 ± 294,32 and 1441,7 ± 266,56 g by the method of Shepard and Hadlock, respectively. The difference in estimated fetal weight by both methods was considered statistically significant. In the intervention group the mean birth weight was 3131,00 ± 187,50 g, while in the placebo group it was 2829,9 ± 111,42 g. **Conclusion:** The observed a statistically significant difference (p<0,0001), serves as a prove of positive effect of the therapy by L-arginine on birth weight.*

***Key words:** pregnancy, fetal growth restriction syndrome, fetometry, L-arginine, treatment.*

Понятие ограничение роста применимо к плодам, не способным реализовать генетически заложенный потенциал роста. Согласно общеизвестным оценкам, это состояние, которое наблюдается в 5-10% всех беременностей, ассоциируется с резким увеличением перинатальной заболеваемости и смертности [9]. К причинам повышенной частоты неблагоприятных исходов при этой патологии относят внутриутробную гибель плода, внутриродовые осложнения, оперативные вмешательства в родах, а при развитии патологии на сроках менее 34 недель гестации на первый план выступают осложнения, связанные с индуцированными преждевременными родами. У новорожденных зачастую отмечают наличие дыхательных расстройств, полицитемию, гипогликемию, внутричерепные кровоизлияния и гипотермию [9].

Далее могут развиваться церебральный паралич, задержка умственного и психического развития, поведенческие нарушения. Зачастую дети, страдавшие от внутриутробного ограничения роста плода имеют низкий IQ [8]. Наконец, недавно доказано, что этот вид патологии имеет свои последствия и спустя десятки лет, что проявляется повышенным риском развития сахарного диабета, ожирения и сердечно-сосудистых расстройств [9].

В связи с тем, что ограничение роста плода может сопровождаться гипоксемией, ацидемией, гипогликемией и другими метаболическими нарушениями [2], логичными выглядят попытки улучшить исходы беременности для плода поддержкой различного рода нутриентами. Однако такой подход должен быть весьма сбалансированным, так как в некоторых случаях несет потенциальную угрозу для плода. Так, по данным J.T. Harding и соавт. [5], повышение глюкозного градиента в системе «мать-плод» способно вызвать внутриутробную ацидемию плода. В то же время потенциал многих фармакологических средств до конца не изучен. Одним из таких ярких примеров является донатор оксида азота L-аргинин. Как известно, большинство случаев синдрома ограничения роста плода (СОРП) связано с развитием маточно-плацентарной недостаточности. Оксид азота – важнейший регулятор плацентарной перфузии, который играет весомую роль в регуляции функции эндотелия сосудов плаценты [6]. Единственным естественным субстратом специфического фермента NO-синтазы, ответственного за продукцию оксида азота в организме, является L-аргинин.

Несмотря на публикации в англоязычной медицинской литературе, в которых приводятся доказательства эффективности L-аргинина при СОРП, оптимальные дозы, методы введения и сроки назначения препарата остаются открытыми [7]. С нашей точки зрения целесообразно проведение пилотного исследования, которое дало бы ответы на имеющиеся вопросы и явилось бы основой для проведения более масштабного клинического изучения препарата.

Цель исследования

Оценка эффективности L-аргинина у беременных с риском ранней манифестации СОРП и сравнение предполагаемой массы плода, определенной ультразвуковым сканированием, и фактической массы плода при рождении.

Материал и методы

Исследование проведено в родильном комплексе ГКБ №4, являющимся клинической базой Ташкентского педиатрического медицинского института. До начала исследо-

вания процедура вмешательства была детально объяснена каждой беременной женщине, после чего ей предлагалось подписать лист информированного согласия.

После проведения двойной маскированной рандомизации беременные были разделены на группы для перорального приема 3 г L-аргинина аспартата (Тивортина) в течение 20 дней, либо плацебо в том же режиме. Оба сиропа были изготовлены одним и тем же производителем (Юрія Фарм, Украина). В группу вмешательства включены 23 пациентки, группа плацебо состояла из 20 пациенток со сроком гестации от 12 до 14 недель. Согласно принятым в клинике протоколам пренатальное ультразвуковое исследование проводилось на 20-й и 32-й неделях беременности. С целью соблюдения объективности, устранения систематической ошибки и вмешивающихся факторов специалисты, проводившие ультразвуковую оценку, не были осведомлены о дизайне работы.

Диагноз СОРП во время ультразвукового исследования выставлялся при оценке предполагаемой массы плода менее 10 перцентиля по методике M.J. Shepard [10] и F.P. Hadlock [4]. В обеих группах оценивался фактическая масса плодов при рождении. Критериями для включения пациенток в исследования являлись возраст старше 18 лет; наличие одноплодной беременности; регулярный менструальный цикл продолжительностью 28-30 дней; наличие эпизодов менструальноподобных кровотечений, перенесенных до 8-й недели настоящей беременности, подтверждение жизнеспособности эмбриона УЗ-сканированием; женщины с гипертензивными нарушениями в анамнезе, рождением детей, малых для данного гестационного срока, мертворождением в анамнезе, а также ультразвуковые параметры КТР, отстающие от нормальных значений на 2-6 дней к моменту включения женщины в исследование.

В исследование не были включены женщины с предгестационным сахарным диабетом, преэклампсией при данной беременности, наличием заболеваний почек, беременные с инфекциями комплекса TORCH, принимавшие при беременности противоэпилептические препараты и противотромботические средства, курящие, злоупотребляющие алкоголем, а также беременные с внутриутробными аномалиями развития плода.

В момент получения терапии и в дальнейшем пациентки проходили антенатальное наблюдение по специально разработанной программе, включающей антенатальные визиты каждые две недели до срока гестации 24 недели, затем еженедельно с 25-й до 32-й недели и дважды в неделю в последующем до завершения беременности.

Протоколом исследования было предусмотрено, чтобы пациенткам с предполагаемой массой плода менее 10 перцентиля каждые две недели проводилась допплерометрия, а каждые 4 дня – кардиотокография с компьютеризированной оценкой результатов. При выявлении дистресса плода на сроках, близких к доношенности, проводилось абдоминальное родоразрешение, в противном случае пациентки родоразрешались естественным путем.

Для определения достоверности различия частот использовался критерий Стьюдента и точный тест Фишера. Данные анализировались с помощью пакета для статистической обработки Stats Direct Statistical Software Version 2.7.2 (www.statsdirect.com). Достоверными считались результаты, удовлетворяющие $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

За время проведения исследования в общей сложности 56 беременным с высоким риском развития СОРП было рекомендовано пройти УЗИ в нашей клинике. Однако только 45 пациенток подходили под критерии включения. В группе вмешательства 2 пациентки выбыли из исследования вследствие самовольного прекращения приема препарата до завершения курса терапии. Характеристики пациенток двух групп к моменту рандомизации были сопоставимы. Так, группы были сравнимы по возрасту беременных (23,5±1,95 в сравнении с 23,7±2,96), срокам гестации (13,0±0,71 в сравнении с 12,9±0,72) и паритету (1,78±0,80 в сравнении с 2,15±0,81), индексу массы тела (22,8±1,69 в сравнении с 23,7±2,81) (табл. 1).

Таблица 1

Основные показатели беременных, включенных в исследование

Показатель	плацебо (среднее±ст. откл)	вмешательства (среднее±ст. откл)	p
Возраст, лет	23,5±1,95	23,7±2,96	0,770
Рост, см	163,9±3,31	162,4±3,76	0,166
Масса тела, кг	61,22±3,55	62,45±6,61	0,442
Индекс масс тела, кг/м2	22,8±1,69	23,7±2,81	0,202
Гестационный срок. нед.	13,0±0,71	12,9±0,72	0,513
Количество беременностей	2,9±1,20	3,5±1,40	0,073
Количество родов	1,78±0,80	2,15±0,81	0,142

В группе вмешательства ультразвуковая оценка предполагаемой массы плода между 20-й и 32-й неделями гестации показала среднюю прибавку массы в 1711,4±189,6 г по методу Shepard и 1657,3±254,43 г по методу Hadlock. В группе плацебо этот показатель составил соответственно 1515,79±294,32 и 1441,7±266,56 г. Отмечена статистически значимая разница при сравнении показателей предполагаемой массы плода, измеренных обоими методами: p=0,0121 по Shepard и p=0,0097 по Hadlock.

Отмечено, что средняя скорость увеличения таких основных ультразвуковых показателей биометрии плода как бипариетальный размер (БПР), длина бедра (ДБ),

Таблица 2

Основные показатели ультразвуковой фетометрии

Показатель	Группа вмешательства (среднее±ст. откл)	Группа плацебо (среднее±ст. откл)	p
Средняя прибавка массы тела по Shepard, г/нед.	142,6±15,80	126,3±24,53	0,012
Средняя прибавка массы тела по Hadlock, г/нед.	138,1±22,25	120,1±24,16	0,010
Средняя прибавка ОЖ, см/нед.	11,2±1,50	10,2±1,59	0,043
Средняя прибавка ОГ, см/нед.	9,2±1,60	8,3±1,36	0,052
Средняя прибавка БПР, мм/нед.	2,9±0,10	2,7±0,57	0,093
Средняя прибавка ДБ, мм/нед.	2,4±0,31	2,2±0,35	0,054

окружность головки (ОГ) и живота (ОЖ) были выше у беременных, принимавших L-аргинин. Эти показатели, а также данные о средней недельной предполагаемой прибавке массы тела представлены в таблице 2.

В группе плацебо число плодов с предполагаемой массой тела ниже 50 перцентиля оказалось больше, чем в группе женщин, получавших L-аргинин. Отмечено также, что если на 20-й неделе соотношение таких плодов было почти равным, то к 32-й неделе этот показатель составил 60% в группе плацебо и 30,4% в группе вмешательства (p=0,0693).

Частота выявления предполагаемой массы плода менее 10 перцентиля при проведении ультразвуковой оценки на 32-й неделе гестации составила 13% в группе вмешательства и 20% в группе плацебо. В дальнейшем диагноз СОРП был подтвержден у 3 (15%) пациенток группы плацебо и у 2 (8,7%) пациенток группы вмешательства. В обеих группах рождались преимущественно девочки. Любопытно, что все новорожденные с установленным диагнозом СОРП в нашем исследовании оказались мальчиками, хотя этот факт не подтвержден статистическими тестами. Методы и сроки родоразрешения значительно не различались между группами, однако оценки по Апгар на 5-й минуте гестации были выше у новорожденных, чьи матери получали L-аргинин, при этом оценки по Апгар на 1 минуте между группами не различались. Соответственно частота перевода новорожденных в ОРИТ в группе вмешательства была ниже и составила 21,7%.

В обеих группах была проведена оценка массы новорожденных: в группе вмешательства средняя масса при рождении составил 3131,00±187,50 г, в группе плацебо – 2829,9±111,42 г. При этом отмечалась статистически значимая разница (p<0,0001), позволяющая предположить наличие положительного эффекта от терапии тивортином на массу при рождении (табл. 3).

К сожалению, в настоящее время изучение эффективности L-аргинина при беременности проводится недостаточно активно, хотя необходимость дальнейших научных изысканий избранных аминокислот в модуляции роста плода остается актуальной проблемой [14].

Можно говорить о том, что уже накоплен большой опыт о применении L-аргинина в качестве донора оксида азота, который улучшает маточно-плацентарный кровоток. Однако если раньше говорили лишь о двух механизмах – вазодилатации и антиагрегационном эффекте на тромбоциты, то в настоящее время появляются данные об активации генных процессов, ответственных за контроль ангиогенеза и кровотока, перестройку внеклеточного матрикса и воспаление. Некоторые авторы указывают на то, что назначение доноров оксида азота предотвращает генетическое перепрограммирование всей фетоплацентарной сосудистой системы, которое может иметь место при неблагоприятных внутриутробных условиях [3,11,12].

В любом случае данные литературы не оставляют сомнений в положительном влиянии L-аргинина на маточно-плацентарную циркуляцию, что нашло отражение и в нашем небольшом исследовании. Так, мы наблюдали тенденцию к акцелерации внутриутробного роста у беременных, получавших L-аргинин. При этом положительная динамика при лечении наблюдалась уже со II триместра беременности, о чем свидетельствует средняя еженедельная прибавка предполагаемой массы тела плода и основных биометрических показателей, рассчитанных на основании результатов УЗИ.

Вместе с тем, следует подчеркнуть, что патофизиология СОРП является сложной и многогранной, а эффективность отдельных аминокислот, предложенных для лечения этой патологии, помимо прочих факторов, может зависеть от степени тяжести патологии, времени начала терапии и ее продолжительности, способа введения, биодоступности препарата [1].

Таблица 3

Исходы беременности и родов для новорожденных

Показатель	Группа вмешательства	Группа плацебо	p
Масса тела при рождении, г	3131,0±187,50*	2829,9±111,42*	<0,00001
СОРП, %	8,7	15,0	0,650
ПВП менее 50 перцентиля на 32 неделе гестации, %	30,4	60,0	0,069
ПВП менее10 перцентиля на 32 нед гестации, %	13,0	20,0	0,069
Кесарево сечение, %	26,1	35,0	0,740
Естественные роды, %	73,9	65,0	0,740
Рождение на сроке менее 37 недель гестации, %	17,4	35,0	0,295
Апгар менее 7 баллов на 5 минуте, %	13,0	20,0	0,687
Перевод новорожденных в ОРИТ, %	21,7	45,0	0,191

Примечание. * – Данные представлены как среднее ± Станд. откл. ПВП – предполагаемая масса тела плода.

Учитывая сказанное, можно говорить о том, что наша работа имеет и некоторые недостатки. Прежде всего, следует отметить, что она имела характер пилотного исследования и, следовательно, небольшой объем наблюдений не позволил достичь статистической значимости по ряду параметров. Во-вторых, несмотря на то, что мы наблюдали статистически значимую разницу в фактической массе при рождении между группами, могут возникнуть критические замечания о влиянии L-аргинина на массу плода, так как от момента назначения препарата до завершения беременности был значительный временной промежуток.

Так, N. Winer и соавт. [13] говорят об отсутствии эффекта L-аргинина в лечении тяжелых форм СОРП. В ходе проведения двойного слепого РКИ им не удалось получить эффекта при назначении 14 г препарата беременным с уже развившейся патологией в сроки от 27 недель. Авторы высказывают сомнения о пользе проведения какого-либо лечения после 33 недель гестации у пациенток с СОРП даже при наличии не столь тяжелых форм. Учитывая этот опыт, а также опыт прочих исследователей [15], мы выдвинули предположение о целесообразности проведения терапии на ранних этапах гестации, когда имеется более широкий временной и терапевтический диапазон для принятия мер.

Наши наблюдения, указывающие на снижение в группе вмешательства количества плодов с предполагаемой массой ниже 50 перцентиля, можно расценить как многообещающие, так как они позволяют изучить возможность применения тивортина в профилактике рождения детей с массой, низкой для данного срока беременности, что явится объектом наших дальнейших исследований.

Выводы

1. Тенденция к акцелерации внутриутробного роста плода у беременных, получавших L-аргинин, позволяет

предположить положительное его влияние на массу плода при рождении.

2. Положительная динамика лечения наблюдается со II триместра беременности, о чем свидетельствует средняя еженедельная прибавка предполагаемой массы тела плода и основных биометрических показателей, рассчитанных при проведении УЗИ.

Литература

1. Cetin I., Mandт C., Calabrese S. Maternal predictors of intrauterine growth restriction // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2013. – Vol. 16, №3. – P. 310-319.

2. Diderholm B. Perinatal energy metabolism with reference to IUGR &SGA: Studies in pregnant women & newborn infants // Indian J. Med. Res. – 2009. – Vol. 130. – P. 612-617.

3. Gallo L.A., Tran M., Moritz K.M., Wlodek M.E. Developmental programming: variations in early growth and adult disease // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2013. – Vol. 40, №11. – P. 795-802.

4. Hadlock F.P., Harrist R.B., Sharman R.S. et al. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements-a prospective study // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1985. – Vol. 151, №3. – P. 333-337.

5. Harding J.E., Owens J.A., Robinson J.S. Should we try to supplement the growth retarded fetus? A cautionary tale // Brit. J. Obstet. Gynaecol. – 1992. – Vol. 99. – P. 707-710.

6. Lin G., Wang X., Wu G. et al. Improving amino acid nutrition to prevent intrauterine growth restriction in mammals // Amino Acids. – 2014. – Vol. 46, №7. – P. 1605-1623.

7. Longo S., Bollani L., Decembrino L. et al. Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation (IUGR) // Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2013. – Vol. 26, №3. – P. 222-225.

8. Morsing E1, Asard M., Ley D. et al. Cognitive function after intrauterine growth restriction and very preterm birth // Pediatrics. – 2011. – Vol. 127, №4. – P. e874-882.

9. Salam R.A., Das J.K., Bhutta Z.A. Impact of intrauterine growth restriction on long-term health // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2014. – Vol. 17, №3. – P. 249-254.

10. Shepard M.J., Richards V.A., Berkowitz R.L. et al. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1982. – Vol. 142, №1. – P. 47-54.

11. Tiboni G.M., Ponzano A. Nitric Oxide and Teratogenesis: an Update // Curr. Pharm. Des. – 2014. – Vol. 20 (34). – P. 5443-5447.

12. Tranguch S., Steuerwald N., Huet-Hudson Y.M. Nitric oxide synthase production and nitric oxide regulation of preimplantation embryo development // Biol. Reprod. – 2003. – Vol. 68, №5. – P. 1538-1544.

13. Winer N., Branger B., Azria E. et al. L-Arginine treatment for severe vascular fetal intrauterine growth restriction: a randomized double-bind controlled trial // Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 28, №3. – P. 243-248.

14. Wyatt A.W., Steinert J.R., Mann G.E. Modulation of the L-arginine/nitric oxide signalling pathway in vascular endothelial cells // Biochem. Soc Symp. – 2004. – Vol. 71. – P. 143-156.

15. Xiao X.M., Li L.P. L-Arginine treatment for asymmetric fetal growth restriction // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2005. – Vol. 88, №1. – P. 15-28.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ L-АРГИНИНА У БЕРЕМЕННЫХ С РИСКОМ РАННЕЙ МАНИФЕСТАЦИИ ВНУТРИУТРОБНОГО ОГРАНИЧЕНИЯ РОСТА ПЛОДА

Расуль-Заде Ю.Г., Климашкин А.А., Шахабидинов Д.Ж., Хайитова Ш.И.

Цель исследования: *оценка эффективности L-аргинина у беременных с риском ранней манифестации синдрома ограничения роста плода (СОРП) и сравнение предполагаемой массы плода, определенной ультразвуковым сканированием, и фактической массы плода при рождении.* ***Материал и методы:*** *в исследование включены 43 пациентки, из них 23 – в группе вмешательства и 20 – в группе плацебо. В обеих группах оценивалась фактическая масса плодов при рождении.* ***Результаты:*** *в группе вмешательства масса плода между 20-й и 32-й неделями гестации в среднем возросла на 1711,4±189,6 г по методу Shepard и на 1657,3±254,43 г по методу Hadlock. В группе плацебо этот показатель составил соответственно 1515,79±294,32 и 1441,7±266,56 г. В группе вмешательства средняя масса при рождении составила 3131,00±187,50 г, в группе плацебо – 2829,9±111,42 г.* ***Выводы:*** *обнаруженная статистически значимая разница позволяет предположить наличие положительного действия тивортина на массу плода при рождении.*

Ключевые слова: *беременность, синдром ограничение роста плода, фетометрия, L-аргинин, лечение.*

УДК: 616.5-003.829.85:616.5-076

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОЖИ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЛИПОВИТИЛИН

Саатов Б.Т., Абдувалиев А.А., Гильдиева М.С.

ЛИПОВИТИЛИН ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ ЛИПОСОМАЛ ШАКЛИДАН ФОЙДАЛАНИШ БИЛАН ТЕРИ КАСАЛЛИГИ ВИТИЛИГОНИНГ КОМБИНИРЛАШГАН ДАВОСИНИНГ ГИСТОМОРФОЛОГИК ТАДҚИҚИ

Саатов Б.Т., Абдувалиев А.А., Гильдиева М.С.

HISTOMORPHOLOGICAL STUDY OF SKIN IN VITILIGO PATIENTS AT COMBINED THERAPY WITH LIPOSOMAL FORM OF DRUG LIPOVITILIN

Saatov B.T., Abduvaliyev A.A., Gildiyeva M.S.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии, Институт биоорганической химии АН РУз, Республиканский онкологический научный центр

***Мақсад**: липовитилин дори воситасининг липосомал шаклидан фойдаланиш билан тери касаллиги витилигонинг комбинирлашган давосининг гистоморфологик ўрганиш. **Материал ва усуллар:** касаллик давомийлиги 1,7±0,3 йил бўлган витилигонинг чекланган шакли билан оғриган 23 та бемор кузатилди. 1-гуруҳга кирган 15 та пациент фотосенсибиллашган бероксан препаратини 0,8 мг/кг миқдорда қабул қилди. 2-гуруҳдаги 8 та бемор комплек даволанди, яъни бевосита теридаги депигментация ўчоғига бир кунда 2 маҳал УФ-нурланиш ва липовитилин қабул қилди. **Натижа**: фототерапиядан кейин теридаги витилиго белгилари у қадар кўринмади. Комбинир даволанган витилиго мавжуд беморларнинг фототаъсир натижасида депигментация ўчоғи гистоморфологик тасвирида липовитилиннинг липосомал шакли ўзгарди. **Хулоса:** липовитилин меланоцит пролиферация жараёнини меъёрлаштиради, фототерапиянинг салбий оқибатларини (шиш, мугуз қаватининг йўғонлашуви ва ҳок.) камайтиради, витилигони даволашнинг самарадорлигин оширади.*

***Калит сўзлар:** витилиго, комбинир даво, липосомалар, фототерапия.*

***Objective**: Histomorphological study of skin in vitiligo patients receiving combined therapy using liposomal forms of the drug lipovitilin. **Materials and Methods:** The study included 23 patients with limited form of vitiligo with disease duration of 1.7±0.3 years. 15 patients of the 1st group received inside photosensitizing drug beroksan at the dose of 0.8 mg/kg of body weight followed by UV-irradiation. 8 patients of the 2nd group received comprehensive treatment, including UV irradiation and lipovitilin, which smeared 2 times a day directly to the foci of skin depigmentation. **Results:** After phototherapy changes in the dermis of patients with vitiligo were not so pronounced. Inclusion of liposomal form of lipovitilin in combined therapy of patients with vitiligo, along with phototherapy, changed histomorphological pattern of depigmented lesions. **Conclusions:** lipovitilin promotes normalization of proliferation of melanocytes, reduces negative effects of phototherapy (swelling, thickening of the stratum corneum, etc.), and increases the effectiveness of treatment of vitiligo.*

***Key words:** vitiligo, combined therapy, liposomes, phototherapy.*

Витилиго (vitiligo) представляет собой заболевание, связанное с нарушением пигментации кожи, так называемой дисхромией, которая проявляется недостаточностью пигментации – гипохромией. В отличие от врожденной ахромии – альбинизма, витилиго является приобретенным заболеванием. Этиология его до сих пор неясна. В развитии заболевания имеют значение наследственные факторы, нейроэндокринные расстройства в виде недостаточной функции гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, а также снижение содержания в крови микроэлементов (железа, меди), дефицит витамина В12. Заболевание характеризуется исчезновением пигмента на любом участке кожного покрова, что приводит к появлению ограниченных или распространенных белых пятен, нередко расположенных симметрично и окруженных каймой гиперпигментации [2,4].

Из физиотерапевтических методов наиболее показано применение УФ-облучения, стимулирующего меланогенез и сниженную функцию ряда эндокринных желез. Достаточно эффективной является фотохимиотерапия (ФХТ), которая проводится в нескольких вариантах в зависимости от клинической картины заболевания: 1) прием внутрь фотосенсибилизирующих препаратов и последующее УФ-облучение очагов депигментации; 2) наружное применение фотосенсибилизирующих средств и последующее УФ-облучение депигментированных участков; 3) прием внутрь фотосенсибилизирующих средств и последующее общее УФ-облучение [3,5].

Нами разработан современный, многокомпонентный липосомный препарат, обладающий реконструирующим, антиоксидантным, транспортирующим, мембраномодифицирующим свойствами, предназначенный для патогенетической терапии витилиго, который повышает клиническую эффективность лечения и нормализует биохимические показатели организма больных, а также имеет меньше побочных действий по сравнению с традиционной терапией. Препарат очень удобен в применении, так как он втирается непосредственно в кожу, наружно 2 раза в сутки, можно применяться как у взрослых, так и у детей с 1-месячного возраста.

Цель исследования

Гистоморфологическое изучение кожи больных витилиго, получающих комбинированную терапию с использованием липосомальной формы лекарственного препарата липовитилина.

Материал и методы

Под наблюдением находились 23 больных с ограниченной формой витилиго. Длительность течения заболевания в среднем составляла 1,7±0,3 года. Больные были разделены на 2 группы. 15 пациентов 1-й группы получали внутрь фотосенсибилизирующий препарат бероксан из расчета 0,8 мг/кг массы тела с последующим УФ-облучением. 8 больных 2-й группы получали комплексное лечение, включавшее УФ-облучение и препарат липовитилин, который втирался 2 раза в день непосредственно в очаги депигментации кожи. Курс лечения 20-30 дней.

Биопсию из очагов витилиго производили до и после лечения. После фиксации ткани в 4% нейтральном формалине на фосфатном буфере (pH 7,2-7,4) материал пропускали через спирты возрастающей концентрации и заливали в парафин. Изготовленные серийные срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эози-

ном. При микроскопическом исследовании образцы ткани кожи были представлены эпидермисом и дермой.

Результаты и обсуждение

До проведения лечения в образцах ткани больных витилиго отмечался ряд изменений, таких как гиперкератоз различной степени выраженности в роговом слое эпидермиса, признаки паракератоза и образование роговых чаш. Зернистый слой эпидермиса имел 1-2 слоя, шиповидный слой неравномерной толщины, был представлен на различных участках исследованной кожи разным количеством слоев клеток (от 1 до 12). Клетки базального слоя были кубической формы с округлым ядром без вертикальной направленности. Во всех образцах меланоциты были представлены гранулосодержащими и пузырьковидными клетками в виде очагов. Количество, плотность, расположение и соотношение разновидностей меланоцитов были различны. В 56,5% биоптатов в базальном слое кожи не определялся ни один из видов меланинсодержащих клеток, в 43,5% образцов отмечалось очаговое расположение одного из видов меланинсодержащих клеток: гранулосодержащие и в виде пузырьковидных клеток.

Дерма в очагах поражения была представлена коллагеновыми волокнами различной структуры и направленности, волокна верхнего слоя дермы были тонкие, рыхло расположенные, с хаотично направленными нитями, между которыми определялись фибробласты и единичные фиброциты. Изменения в стенках сосудов сосочкового слоя отмечались во всех изученных образцах, наблюдались пролиферация и набухание эндотелия сосудов. Адвентициальная дерма во всех биоптатах была представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью с различным количеством фибробластов и фиброцитов. Обнаружены также изменения сосудистой системы кожи больных витилиго, в частности снижение вакуолизации, что указывает на нарушение микроциркуляции за счет набухания эндотелия сосудов и сужения их просвета. Кроме того, в дерме на границе нормально пигментированной и депигментированной кожи визуализировались эластические и коллагеновые волокна, различные клеточные элементы, в том числе макрофаги и фибробласты.

После проведенного лечения у больных 1-й группы (прием внутрь фотосенсибилизирующего препарата бероксан и последующее УФ-облучение) в образцах кожи при гистоморфологическом исследовании наблюдалась отечность многослойного рогового слоя, сосочки и межсосочковые клинья местами были сглажены, зернистый и блестящий слои были тонкие, с небольшим количеством клеточных элементов (рис. 1). В 53,3% образцов наблюдалась деградация клеточного состава, отсутствие клеток эпидермиса, отечность стромы (рис. 2).

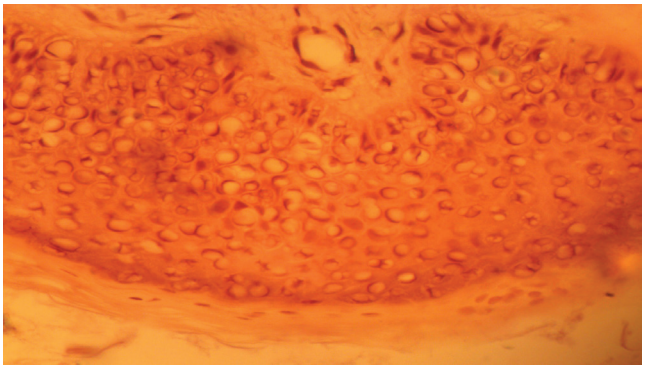


Рис. 1. Участок ткани кожи депигментированного очага больного витилиго 1-й группы после проведения фототерапии. Отечный многослойный роговой слой. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400х.

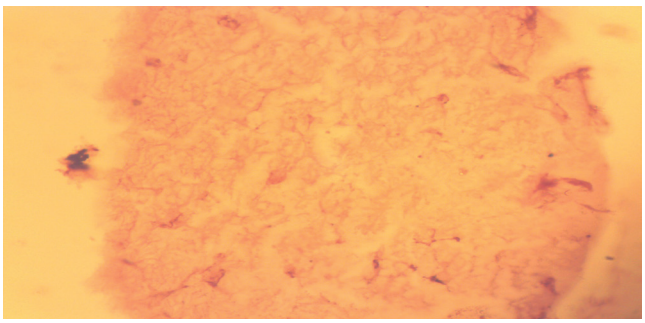


Рис. 2. Участок ткани кожи депигментированного очага больного витилиго 1-й группы после проведения фототерапии. Деградация клеточного состава. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400х.

Клетки базального слоя были кубической формы с округлым ядром и не имели вертикальной направленности. В биоптатах больных этой группы в базальном слое кожи не определялся ни один из видов меланинсодержащих клеток. Выявлялся толстый многослойный роговой слой, складчатый, сосочки и межсосочковые клинья местами сглажены, блестящие, зернистый слой однорядный, базальный и шиповатый слои местами обеднены клеточными элементами (рис. 3).

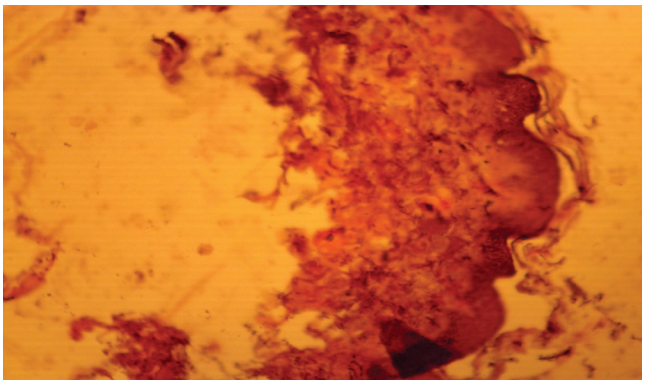


Рис. 3. Участок ткани кожи депигментированного очага больного витилиго 1-й группы после проведения фототерапии. Толстый многослойный роговой слой. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400х.

Таким образом, после проведения фототерапии изменения в дерме у больных витилиго оказались не столь выраженными. В частности, нарушения структуры волокон в верхнем слое до лечения практически не определялись. В сосудах верхнего слоя дермы явления пролиферации и дистрофии эндотелиальных клеток преобладали над склеротическими процессами. После проведения фототерапии усиливались репаративные реакции, отечность, утолщение рогового слоя.

Включение в комбинированную терапию больных витилиго, наряду с фотовоздействием, липосомальной формы липовитилина изменило гистоморфологическую картину депигментированных очагов. Наблюдалось отсутствие отечности многослойного рогового слоя. Сглаженность сосочков сохраняется, в межсосочковых клиньях имеются роговые кисты. Отмечалось уменьшение количества клеточных элементов (рис. 4).

Определялась вертикальная направленность клеток, меланоцитарные клетки характеризовались изменением соотношения различных видов клеток, их количества, плотностью расположения на единицу площади. Митотическая активность клеток повышается, митотический индекс (МИ) составил 0,3‰ (рис. 5).

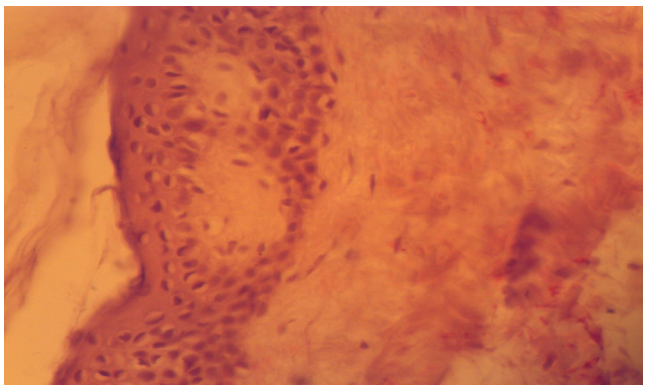


Рис. 4. Участок ткани кожи депигментированного очага больного витилиго 2-й группы после проведения комбинированной терапии с использованием липосомальной формы препарата липовитилина. Отсутствие межсосочковых клиньев, количество клеточных элементов уменьшено. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400х.

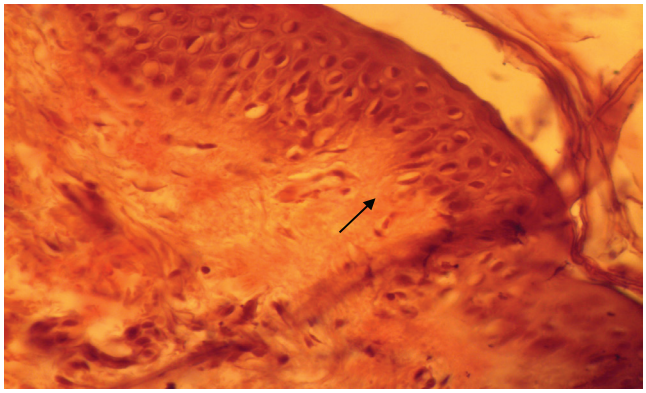


Рис. 5. Участок ткани кожи депигментированного очага больного витилиго 2-1 группы после проведения комбинированной терапии с использованием липосомальной формы препарата липовитилина. Митотическая активность клеток (показано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400х.

Следует отметить, что до лечения меланоцитарные клетки либо отсутствовали, либо были представлены одним из видов клеток этого ряда, а сочетание различных видов меланоцитарных клеток отмечалось только при исследовании образцов кожи больных 2-й группы. После терапии с использованием липосомальной формы лекарственного препарата липовитилина количество меланоцитов на единицу площади увеличивалось за счет сочетания различных видов клеток, при этом отмечалось их диффузное расположение (рис. 6).

Кроме того, интенсифицируются репаративные процессы в коже больных, выражающиеся не только в появлении митотически делящихся клеток, но и в замещении старых клеток, которые отмирают по типу апоптоза (рис. 7).

Следует отметить, что одной из специфических функций меланоцитов является синтезирование пигмента меланина и образование меланосом. Кроме того, меланоциты способны доставлять меланосомы к другим клеточным элементам, в частности к кератиноцитам, а также активно участвовать в реализации иммунного ответа [1].

Таким образом, включение в комбинированную терапию липосомальной формы лекарственного препарата липовитилина способствует нормализации процессов пролиферации меланоцитов, уменьшает негативные эффекты фототерапии (отечность, утолщение рогового слоя и т.п.), повышает эффективность лечения витилиго.

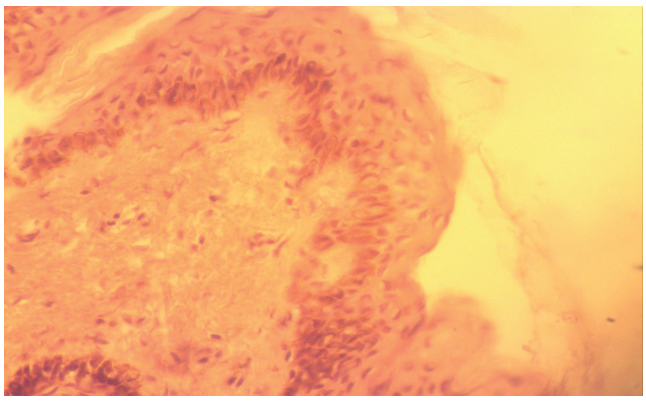


Рис. 6. Участок ткани кожи депигментированного очага больного витилиго 2-й группы после проведения комбинированной терапии с использованием липосомальной формы препарата липовитилина. Гранулы меланина в базальном слое. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400х.

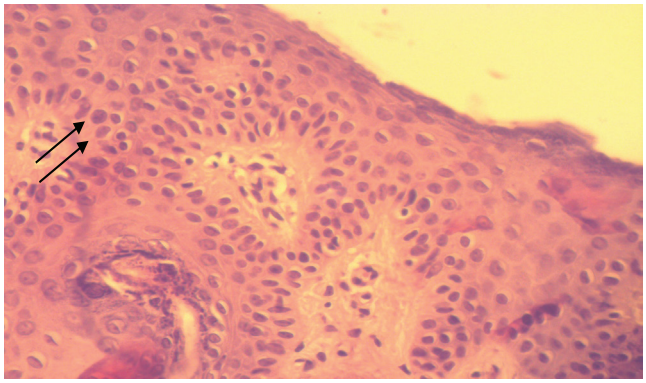


Рис. 7. Участок ткани кожи депигментированного очага больного витилиго 2-1 группы после проведения комбинированной терапии с использованием липосомальной формы препарата липовитилина. Апоптозные клетки, видны пикнотические ядра (показаны стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400х.

Заключение

Разработка новых эффективных методов лечения витилиго должна основываться на коррекции метаболических нарушений, выявленных при молекулярно-генетических и биохимических исследованиях кожи и крови больных. Для достижения этой цели мы использовали метод липосомной технологии. При этом в состав липосом включен ряд ингредиентов, способных корригировать нарушенные звенья метаболического процесса при витилиго.

Включение в комбинированную терапию витилиго, наряду с фотодинамическим воздействием, липосомальной формы лекарственного препарата липовитилина способствует нормализации процессов пролиферации меланоцитов, уменьшает негативные эффекты фототерапии (отечность, утолщение рогового слоя и т.п.), повышает эффективность лечения витилиго.

Литература

1. Шураева С.А., Магрупов Б.А., Рахматов А.Б. Патоморфологические особенности у больных витилиго в процессе наружной терапии пимекролимусом // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2009. – №3. – С. 27-29.

2. Bastonini E., Kovacs D., Picardo M. Skin Pigmentation and Pigmentary Disorders: Focuson Epidermal/Dermal Cross-Talk // Ann. Dermatol. – 2016. – Vol. 28, №3. – P. 279-289.

3. Kadam D. Novel expansion techniques for skin grafts // Indian J. Plast. Surg. – 2016. – Vol. 49, №1. – P. 5-15.

4. Ruiz de Luzuriaga A.M., Mhlaba J., Primary R.C. Care of Adult Women: Common Dermatologic Conditions // Obstet. Gynecol. Clin.

North Amer. – 2016. – Vol. 43, №2. – P. 181-200.

5. Turbovskaya S.N., Ponich E.S., Kruglova L.S. et al. Approaches to phototherapy in children with chronic dermatosis (review of literature) // Med. Tr. Prom. Ekol. – 2016. – Vol. 2. – P. 24-29.

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОЖИ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЛИПОВИТИЛИН

Саатов Б.Т., Абдувалиев А.А., Гильдиева М.С.

***Цель**: гистоморфологическое изучение кожи больных витилиго, получающих комбинированную терапию с использованием липосомальной формы лекарственного препарата липовитилина. **Материал и методы:** под наблюдением находились 23 больных с ограниченной формой витилиго с длительность заболевания 1,7±0,3 года. 15 пациентов 1-й группы получали внутрь фотосенсибилизирующий препарат бероксан из расчета 0,8 мг/кг массы тела с последующимо УФ-облучением. У 8 больных 2-й группы получали комплексное лечение, включавшее УФ-облучение и липовитилин, который втирался 2 раза в день непосредственно в очаги депигментации кожи. **Результаты**: после проведения фототерапии изменения в дерме у больных витилиго оказались не столь выраженными. Включение в комбинированную терапию больных витилиго, наряду с фотовоздействием, липосомальной формы липовитилина изменило гистоморфологическую картину депигментированных очагов. **Выводы:** липовитилин способствует нормализации процессов пролиферации меланоцитов, уменьшает негативные эффекты фототерапии (отечность, утолщение рогового слоя и т.п.), повышает эффективность лечения витилиго.*

***Ключевые слова:** витилиго, комбинированная терапия, липосомы, фототерапия.*

УДК: 616.995.121+611.36:616-053.21.5-08

ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЭХИНОКОККОЗОМ ПЕЧЕНИ

Салимов Ш.Т., Абдусаматов Б.З., Усманов Х.С.

БОЛАЛАРДА ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИНИ ДАВОЛАШ УСУЛИНИ ТАНЛАШ

Салимов Ш.Т., Абдусаматов Б.З., Усманов Х.С.

THE CHOICE OF TREATMENT IN PATIENTS WITH HEPATIC ECHINOCOCCOSIS IN CHILDREN

Salimov Sh.T., Abdusamatov B.Z., Usmanov Kh.S.

Республиканский научно-практический центр малоинвазивной и эндовизуальной хирургии детского возраста

***Мақсад**: жигар лапароскопик эхинококкэктомия ўтказилган болаларда қолган бўшлиқларни ликвидациялашни такомиллаштириш ва даво усулини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** 2007 йилдан 2015 йилгача лапарокопик эхинакоккэктомия ўтказилган 3 ёшдан 18 ёшгача бўлган 96 та бемор натижалари таҳлил қилинган. Ҳаммаси бўлиб 147 та эхинакокк кистаси олиб ташланган. **Натижа:** лапароскопик эхинококкэктомия ўтказилган 89 (92,7%) беморда операциядан кейинги давр анъанавий усулга нисбатан яхши кечди. Беморлар опрецияцдан кейинги аҳволи яхшиланди. Беморларинг ўрин жойи 6,5+0,5 кунни ташкил қилди. **Хулоса:** лапароскопик усулда жигар эхинококкэктомиясидан кейинги қолдиқ бўшлиқ капитонажи яъни ташқи дренажлаш, абдоминизация, оментопластика усулларини қўллаш қолдиқ бўшлиқни кичрайтириш ва бартараф қилиш имконини оширади.*

***Калит сўзлар:** болалар, эхинококкоз, жигар, хирургик даво.*

***Objective**: To evaluate treatment strategy and improvement of methods of liquidation of residual cavity after laparoscopic cystectomy of liver in children. **Materials and Methods:** The results of treatment of 96 patients at the age from 3 to 18 years, who had undergone laparoscopic echinococcectomy with the principles of parasitenet between 2007-2015, were analyzed. Total 147 hydatid cysts were removed. **Results:** In 89 (92.7%) patients after laparoscopic cystectomy of liver postoperative period was significantly more favorable than after traditional cystectomy. The duration of stay in hospital in postoperative period averaged 6,5±0,5 bed days. **Conclusions**: Laparoscopic liquidation of residual cavity of liver cystectomy by methods of capitonnage, external drainage, abdominization, omentoplasty is accompanied by a significant attenuation of the cavity and extends the subsequent elimination of the residual cavity.*

***Key words**: children, echinococcosis, liver, surgical treatment.*

Клиническая медицина

Бурное развитие современных эндовидеохирургических технологий позволяет значительно расширить список возможных хирургических вмешательств, выполняемых малоинвазивным способом. Интерес к применению современных лапароскопических технологий при эхинококкозе печени вызван тем, что традиционные вмешательства сопровождаются тяжелой операционной травмой и длительной реабилитацией пациентов [3,4,6].

По мнению М.А. Алиева и соавт. [2], широкому внедрению эндовидеохирургии в лечение паразитарных кист печени препятствуют в основном вероятность обсеменения брюшной полости, отсутствие эффективного метода обеззараживания, необходимость ликвидации остаточной полости печени [1,8].

До сих пор среди хирургов нет единого мнения по поводу методов обработки фиброзной капсулы и способов ликвидации остаточных полостей, возникающих после эхинококкэктомии [9,12]. Несмотря на большое количество исследований, в которых доказана инвазия сколексами фиброзной оболочки, отношение хирургов к этому вопросу неоднозначно. Ряд клиницистов считают оставление фиброзной оболочки с тщательной противопаразитарной обработкой вполне обоснованным, по мнению других о радикальной операции можно говорить только при полном удалении фиброзной капсулы [7].

Традиционное удаление эхинококковых кист печени путем лапаротомии и органоуносящих оперативных вмешательств делает их операций отчаяния. В ряде детских хирургических клиник разработаны показания и внедрены в клиническую практику малоинвазивные методики лечения кист паренхиматозных органов: лапароскопическое и чрескожно-пункционное удаление, которые обладают неоспоримым преимуществом органосохранности. Изучение современного состояния проблемы указывает на отсутствие диагностических затруднений при эхинококкозе органов брюшной полости и необходимость обоснования единой лечебно-тактической концепции, поиска наиболее радикальных способов малоинвазивного избавления ребенка от паразитарных кист печени [5,10,11].

Цель исследования

Оценка лечебной тактики и совершенствование способов ликвидации остаточных полостей после лапароскопической эхинококкэктомии печени у детей.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 96 больных в возрасте от 3-х до 18 лет, которым в 2007-2015 гг. была проведена лапароскопическая эхинококкэктомия с соблюдением принципов апаразитарности. Солитарный эхинококкоз печени выявлен у 66 (68,8%) пациентов, множественный (две кисты и более) – у 30 (31,2%). Первичный эхинококкоз диагностирован у 81 (84,4%) больного, рецидивный у 15 (15,6%). Всего было удалено 147 эхинококковых кист (ЭК).

При анализе клинического материала мы придерживались классификации ЭК по размеру и объему, предложенной А.Т. Пулатовым (1983г.). Мелкие кисты ЭК печени были у 9 (9,4%) обследованных, малые – у 26 (27,1%), средние – у 43 (44,8%), большие – у 18 (18,7%).

Чаще (более чем у 70,8% больных) ЭК располагались в правой доле печени, у 26 (16,6%) пациентов было поражение обеих долей (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от локализации кист, абс. (%:)

Локализация кисты	Размер кист			
	мелкие	малые	средние	большие
Правая доля	4 (4,2)	15 (15,6)	24 (25,0)	9 (9,4)
Левая доля	2 (2,1)	8 (8,3)	12 (12,5)	6 (6,3)
Обе доли	3 (3,1)	3 (3,1)	7 (7,3)	3 (3,1)

В правой доле наиболее чаще ЭК локализовались в V-VI-VII-VIII, в левой доле – в II-III сегментах (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от количества и локализации ЭК в сегментах печени

Сегмент печени	Количество кист, абс. (%)
II	8 (5,4)
II-III	5 (3,4)
IV	13 (8,8)
III-IV	7 (4,9)
V	19 (12,9)
V-VIII	11 (7,5)
IV-V	9 (6,1)
VI	10 (6,8)
V-VI	13 (8,8)
V-VI-VII	8 (5,4)
VII	19 (12,9)
VIII	18 (12,2)
VI-VII-VIII	7 (4,9)
Всего	147 (100)

При обследовании больных мы пользовались традиционными методами: клинико-биохимические анализы крови, иммунологические исследования, УЗИ и КТ органов брюшной полости.

Клинико-биохимические показатели крови определяли у всех больных при поступлении и в динамике лечения.

Результаты УЗИ показали, что у большинства пациентов с эхинококкозом печени с помощью ультрасонографии можно получить исчерпывающую информацию для постановки достоверного диагноза. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства проводили на аппаратах Aloka 1100 и Philips Clear Vue 350. Использовались датчики линейного и конвексного типов с рабочей частотой 3,5; 5 и 7,2 мГц.

МСКТ выполняли лишь в сомнительных случаях для дифференциальной диагностики нагноившейся ЭК, дифференциации паразитарных и непаразитарных кист печени, при рецидивном поражении, а также при множественных кистах и сочетанных поражениях других органов брюшной полости. МСКТ выполнена у 47 (23,1%) детей аппаратом Brilliance 64 Philips и Ge, Light Speed 64, что позволило определить точную топографическую локализацию ЭК, связь их крупными сосудами, размеры, объем кисты.

Результаты и обсуждение

С 2007 года в нашей клинике при эхинококковых заболеваниях органов брюшной полости предпочтение отдаем эндовизуальной – лапароскопической эхинококкэктомии, которая имеет неоспоримые преимущества перед традиционными «открытыми» эхинококкэктомиями. Что касается чрескожно-пункционного метода, которое в последнее время стало широко практиковаться во взрослой хирургии, то мы относимся к этому методу чрезвычайно осторожно, считая, что применение связано с возможностью обсеменения паразитом брюшной полости. Известно, что ЭК взрослого и ребенка отличаются по своему строению. У детей очень редко наблюдается кальцификация кисты, относительно тонкая хитиновая оболочка, при этом давление в полости ЭК выше, чем у взрослых, поэтому в настоящее время наиболее оптимальным считаем лапароскопическую эхинококкэктомию.

До настоящего времени из 96 предпринятых лапароскопических эхинококкэктомий печени в 7 (7,3%) в связи с внутрипеченочной локализацией кисты и из-за технических трудностей потребовалась конверсия с последующей «открытой» традиционной эхинококкэктомией.

При лапароскопической эхинококкэктомии выполнялись следующие необходимые этапы вмешательства:

- для соблюдения принципов апаразитарности операции, недопущения попадания содержимого ЭК в брюшную полость зону операции обкладывали марлевыми салфетками, смоченными раствором 100% глицерина, к кисте подводили страховочную трубку электроотсоса;

- пункция кисты с эвакуацией жидкостного содержимого электроотсосом;

- вскрытие фиброзной капсулы кисты, удаление хитиновой оболочки с эвакуацией остававшегося содержимого;

- антипаразитарная обработка стенки остаточной полости гидатида;

- ревизия остаточных полостей, полное удаление кутикулярной оболочки и выявление желчных свищей с помощью эндовидеоскопии остаточной полости печени;

- при обнаружении желчного свища его коагулировали эндоскопическим биполярным коагулятором или зашивали нитью Ethibond №3,0-4,0.

Ликвидация остаточной полости (ОП) печени является заключительным этапом оперативного вмешательства по поводу эхинококкоза печени. ОП, расположенные на передних сегментах печени, с тонкой неригидной стенкой фиброзной капсулы лапароскопически ушивали изнутри. Ригидные ОП IV-V сегментов печени в непосредственной близости от ворот печени и желчного пузыря тампонировали большим сальником. Фиброзную капсулу ОП висцеральной поверхности печени циркулярно иссекали в пределах печеночной ткани и проводили наружное дренирование. Остаточные полости VI-VII и VIII сегментов печени средних и больших размеров после иссечения фиброзной капсулы также дренировали. В ОП мелких и малых ЭК после выполнения выше описанных необходимых этапов лапароскопического вмешательства проводили коагуляцию внутренней стенки фиброзной капсулы с абдоминизацией ОП без дренирования (табл. 3).

Таблица 3

Методы ликвидации остаточной полости эхинококковой кисты после лапароскопической эхинококкэктомии печени

Вид лапароскопической операции	Количество кист, абс. (%)
Лапароскопическая эхинококкэктомия с ушиванием остаточной полости изнутри	37 (25,2)
Лапароскопическая эхинококкэктомия с частичным иссечением фиброзной капсулы, тампонированием сальником остаточной полости	28 (19,0)
Лапароскопическая эхинококкэктомия с частичным иссечением фиброзной капсулы с наружным дренированием	51 (34,7)
Лапароскопическая эхинококкэктомия с частичным иссечением фиброзной капсулы, монополярная коагуляция внутренней стенки фиброзной капсулы с абдоминизацией остаточной полости без дренирования	31 (21,1)

Во всех случаях ложе удаленной кисты, подпеченочное пространство и/или поддиафрагмальную область в зависимости от локализации кисты дренировали.

У 89 (92,7%) пациентов после лапароскопической эхинококкэктомии печени послеоперационный период протекал значительно благоприятней, чем после традиционной эхинококкэктомии. Больные активизировались к концу 1-2-х суток. У 5 (5,2%) больных наблюдалось подтекание желчи по дренажу, которое самостоятельно купировалось на 8-11-е сутки, нагноение ОП отмечалось у 3 (3,1%) пациентов, образование непаразитарных кист в отдаленном периоде наблюдалось у 7 (8,3%) больных.

У 4 больных с непаразитарными кистами размером более 5 см и у 2 с нагноением остаточной полости под контролем УЗИ удалось произвести чрескожное дренирование. У

этих пациентов послеоперационных осложнений не отмечено. Сроки пребывания больного на койке в послеоперационном периоде в среднем составляло 6,5±0,5 койко-дня.

Выводы

1. Лапароскопическая ликвидация ОП при эхинококкэктомии печени методами капитонажа, наружным дренированием, абдоминизацией, оментопластикой сопровождается достоверным уменьшением размеров полости и расширяет возможности для последующей ликвидации ОП.

2. Лапароскопическая ликвидация остаточных полостей позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений, уменьшить сроки послеоперационного стационарного лечения больного.

3. Эндовидеохирургическое вмешательство при эхинококковой болезни печени у детей имеет очевидные преимущества перед традиционными методами, что позволяет считать его перспективным направлением в детской хирургии.

Литература

1. Абдуфатьев Т.А., Давлятов С.Б., Ибодов Х.И. и др. Новый способ ликвидации остаточной полости при эхинококкэктомии 2, 3, 5, 6 сегментов печени у детей // Анналы хир. гепатол. – 2006. – Т. 11, №3. – С. 176.

2. Алиев М.А., Сейсембаев М.А., Доскалиев М.А. и др. Эхинококкэктомия с использованием лапароскопической техники // Тезисы докладов 1-й Всероссийской конференции по эндоскопической хирургии // Эндоскоп. хир. – 1997. – №1. – С. 40.

3. Алиханов Р.Б., Емельянов С.И., Хамидов М.А. Лапароскопическая эхинококкэктомия: анализ ближайших и отдаленных результатов // Анналы хир. гепатол. – 2007. – Т. 12, №4. – С. 7-10.

4. Ветшев П.С., Мусаев Г.Х. Эхинококкоз: современный взгляд на состояние проблемы // Анналы хир. гепатол. – 2006. – Т. 11, №1. – С. 111-117.

5. Гергенретер Ю.С. Хирургическое лечение при эхинококкозе печени // Бюл. мед. интернет-конф. – 2011. – Т. 1, №1.

6. Каримов Ш.И., Кротов Н.Ф., Ким В.Л., Беркинов У.Б. Проблемы и перспективы хирургического лечения больных эхинококкозом печени и легких // Анналы хир. гепатол. – 2008. – Т. 13, №1. – С. 56-60.

7. Каримов Ш.И., Кротов Н.Ф., Мамараджабов С.Э. Лапароскопические и видеоассистированные вмешательства в хирургии эхинококкоза печени // Анналы хир. гепатол. – 2007. – Т. 12, №4. – С. 91-96.

8. Нартайлаков М.А., Сафин И.А., Мушарапов Д.Р. Новые технологии при хирургическом лечении эхинококкоза печени // Анналы хир. гепатол. – 2008. – Т. 11, №3. – С. 52.

9. Хамидов А.И., Ахмедов И.Г. Динамика редукции остаточных полостей после эхинококкэктомии печени // Анналы хир. гепатол. – 2000. – № 5. – С. 38-41.

10. Dagher I., Proske J.M., Carloni A. et al. Laparoscopic liver resection: results for 70 patients // Surg. Endosc. – 2007. – Vol. 21, №4. – P. 619-624.

11. Kapan M., Yavuz N., Kapan S. et al. Totally laparoscopic pericystectomy in hepatic hydatid disease // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2004. – Vol. 14, №2. – P. 107-109.

12. Yaghan R., Heis H., Bani-Hani K. et al. Is fear of anaphylactic shock discouraging surgeons from more widely adopting percutaneous and laparoscopic techniques in the treatment of liver hydatid cyst? // Amer. J. Surg. – 2004. – Vol. 187, №4. – P. 533-537.

ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЭХИНОКОККОЗОМ ПЕЧЕНИ

Салимов Ш.Т., Абдусаматов Б.З., Усманов Х.С.

Цель: *оценка лечебной тактики и совершенствование способов ликвидации остаточных полостей после лапароскопической эхинококкэктомии печени у детей.* ***Материал и методы:*** *проанализированы результаты лечения 96 больных в возрасте от 3-х до 18 лет, которым в 2007-2015 гг. была проведена лапароскопическая эхинококкэктомия с соблюдением принципов апаразитарности. Всего удалено 147 эхинококковых кист.* ***Результаты:*** *у 89 (92,7%) пациентов после лапароскопической эхинококкэктомии печени послеоперационный период протекал значительно благоприятней, чем после традиционной эхинококкэктомии. Сроки пребывания больного в стационаре в послеоперационном периоде в среднем составляли 6,5±0,5 койко-дня.* ***Выводы:*** *лапароскопическая ликвидация остаточной полости при эхинококкэктомии печени методами капитонажа, наружным дренированием, абдоминизацией, оментопластикой сопровождается достоверным уменьшением размеров полости и расширяет возможности для последующей ликвидации остаточной полости.*

Ключевые слова: *дети, эхинококкоз, печень, хирургическое лечение.*

Клиническая медицина

УДК: 616-053.2

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ И ТЕЧЕНИЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ И ЭПИЗОДИЧЕСКИ БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Сирожиддинова Х.Н., Абдуллаева М.Н.

ТЕЗ-ТЕЗ КАСАЛЛАНУВЧИ ВА КАМ КАСАЛЛАНУВЧИ БОЛАЛАРДА РЕСПИРАТОР ИНФЕКЦИЯЛАРИНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА КЛИНИК СИМПТОМЛАРИ

Сирожиддинова Х.Н., Абдуллаева М.Н.

FEATURES OF CLINICAL SYMPTOMS AND COURSE OF RESPIRATORY INFECTIONS IN FREQUENTLY AND EPISODICALLY ILL CHILDREN

Sirojiddinova H.N., Abdullaeva M.N.

Самаркандский государственный медицинский институт

Мақсад: *146 та тез-тез касалланувчи ва 50 та кам касалланувчи болалар респиратор инфекцияларининг кечиш хусусиятлари, клиник симптомлари ҳақида маълумотлар ўрганилган.* ***Материал ва усуллар:*** *ОПИ бўйича 92 (63%) та бола даволанган. РИ мавжуд болалар ёшига қараб 3 гуруҳга бўлинган. Оғриқ мавжуд болалар 4 дан 6 ёшгача бўлиб, 16,4% ни ташкил қилди.* ***Натижа:*** *тез-тез касалланувчи болаларнинг РИ намоён бўлиши бир қанча махсус ва номахсус сипмтомлар, ҳамда бир неча орган ва системаларнинг зарарланиши билан кечади. Тез-тез касалланувчи болаларнинг асосий қисмини 1 дан 3 ёшгача бўлган болалар (61%), 3 дан 4 ёшгача бўлган болалар (22,6%), 5 – 6 ёшли болалар эса РИ га камроқ чалинган. Бу ҳолатга нормал микрофлоранинг тўлиқ ривожланмаганлиги ёки антибиотикларнинг тез-тез қўлланилиши сабаб бўлиши мумкин.* ***Хулоса****: тез-тез касалланувчи болаларда респиратор касалликлар орасида ЎРИ етакчи ўринни эгаллайди. Бунга нормал микрофлоранинг тўлиқ ривожланмаганлиги ёки антибиотикларнинг тез-тез қўлланилиши сабабдир.*

Калит сўзлар: *респиратор инфекциялар, тез-тез касалланувчи болалар, кам касалланувчи болалар, ичак микрофлораси.*

Objective*: To study features of clinical symptoms and course of respiratory infections in 146 frequently ill (FIC) and 50 episodically ill children (EIC).* ***Materials and Methods:*** *92 (63%) children were hospitalized in OPN. Children with respiratory infection (RI) were divided into 3 groups, depending on age. 16.4% children, suffering from RI, were at the age from 4 to 6 years.* ***Results****: Clinical manifestations of RI in FIC were characterized by a complex of specific and nonspecific symptoms, lesions of various organs and systems. The main group of FIC consisted of children at the age from 1 to 3 years (61%) and from 3 to 4 years (22.6%). The number of children with RI at the age from 5 to 6 years reduces. RI in FIC and EIC in some cases is accompanied by intestinal dysfunction due to incomplete formation of intestinal microflora and frequent use of antibiotics.* ***Conclusions****: Acute RI tales the leading position among diseases of the respiratory tract in FIC. Intestinal dysfunction is conditioned by incomplete formation of intestinal microflora and frequent use of antibiotics.*

Key words: *respiratory infections, frequently ill children, episodically ill children, intestinal microflora.*

В структуре заболеваемости часто болеющих детей (ЧБД) преобладают повторные инфекции верхних дыхательных путей (ВДП), у 10-15% ЧБД встречаются инфекции нижних дыхательных путей (НДП). Другие системы организма (желудочно-кишечный, урогенитальный тракт, центральная нервная система и кожа) у этих детей менее подвержены к инфекциям. По сравнению с дыхательной системой вышеперечисленные органы являются наиболее защищенными от вирусной инфекции [5].

Известно, что дыхательная система у детей имеет более узкий просвет чем у взрослых, слизистая оболочка тонкая, легко повреждается, железы недостаточно развиты, и продукция IgA незначительна. Это способствует снижению барьерной функции слизистой оболочки и легкому проникновению инфекционных агентов, что может приводит к повторным инфекциям [4].

Причинами более частых острых респираторных инфекций (ОРИ) могут являться анатомо-физиологические особенности респираторного тракта (мукоцилиарной и сурфактантной системы, особенности строения бронхов), а также врожденная или приобретенная патология, в том числе и иммунной системы, которая может влиять на частоту инфекционной заболеваемости у детей [2,7]. ЧБД находятся в группе диспансерного наблюдения в основном в течение 1,5-3,5 лет, затем они болеют ОРИ все реже и реже, и становятся, как и их сверстники, «эпизодически болеющими детьми (ЭБД)». Лишь небольшая часть из них по-прежнему продолжают волновать родителей и врачей своими заболеваниями и их осложнениями [6].

Главный редактор журнала «Педиатрия» РФ проф. Г.А. Самсыгина [5], которая много лет занимается проблемой ЧБД, пишет: «В последние годы исследователи стали замечать, что грудное вскармливание и нормальная кишечная микрофлора связаны со значительным снижением заболеваемости респираторными инфекциями. Грудное молоко содержит различные вещества с противомикробным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Нормальная кишечная микрофлора защищает от инфекции с помощью ряда механизмов, которые играют важную роль в развитии слизистых оболочек, системного иммунитета и толерантности к непатогенным антигенам». Исследования показали [8], что пробиотики, лакто- и бифидобактерии могут оказывать благоприятное влияние на симптомы инфекции дыхательных путей.

Цель исследования

Изучение особенностей клинической симптоматики и течения респираторных инфекций у 146 ЧБД и 50 ЭБД.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 146 ЧБД и 50 ЭБД в возрасте от 1-го года до 6 лет, госпитализированных в ГДБ №1 г. Самарканда. Анамнестическое исследование проводилось с целью выявления возрастных особенностей и клинического течения респираторных инфекций, для определения частоты высеваемости гемолитической флоры кишечника применяли бактериологический метод.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что 92 (63%) из числа 146 детей были госпитализированы в ОПН. Дети

с респираторной инфекцией (РИ) были разделены на 3 группы в зависимости от возраста. В 1-ю группу 1-3 лет включены 89 (61%), во 2-ю – 3-4 лет – 33 (22,6%), в 3-ю – 4-6 лет – 24 (16,4%) ребенка (рис. 1). ЭБД было соответственно 25 (50%), 7 (14%) и 18 (36) (рис. 2). В наших наблюдениях дети, болеющих РИ, от 4 до 6 лет составляли 16,4%, что совпадало с данными литературы [5].

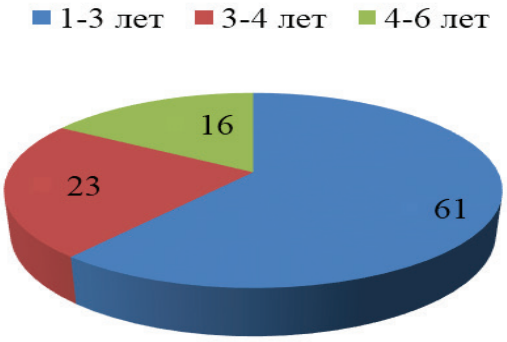


Рис. 1. Частота встречаемости РИ у ЧБД разных возрастных групп, %.

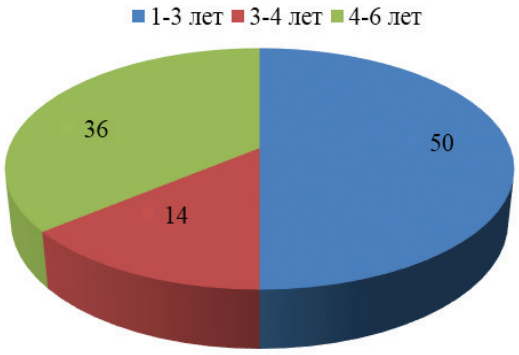


Рис. 2. Частота встречаемости РИ у ЭБД разных возрастных групп, %.

Результаты

Из анамнеза удалось выяснить, что наблюдаемые нами дети имели склонность к частым респираторным инфекциям. В течение одного календарного года они болели ОРИ в среднем от 6 до 8-9 раз. Изучение клинического диагноза обследованных детей показало, что из 146 ЧБД с ОРИ были госпитализированы 68 (46,6%), с пневмонией – 48 (32,9%), с бронхитом – 30 (20,5%) (рис. 3).

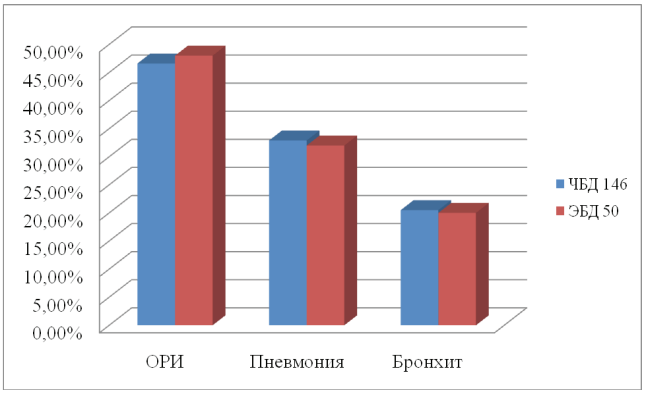


Рис. 3. Основные РИ, встречаемые у ЧБД и ЭБД.

Аналогичные результаты получены у ЭБД: ОРИ имели место у 24 (48%), пневмония – у 16 (32%), бронхит – у 10 (20%).

ОРИ или заболевания ВДП сопровождались острым ринофарингитом у 39 (57,3%) из 68 ЧБД, хроническим тонзиллитом – у 12 (17,6%), острым ларингитом – у 8 (11,7%), фолликулярной ангиной – у 5 (7,4%). Среди ЧБД с РИ герпетический стоматит отмечался у 5 (3,4%), гнойный конъюнктивит – у 3 (2%), отит – у 8 (5,4%), белково-энергетическая недостаточность питания – у 15 (10,2%), рахит – у 13 (8,9%), гипоксически-эшемическая энцефалопатия – у 12 (8,2%), диарея – у 32 (22%).

Отмечено, что у ЭБД при заболеваниях ВДП острый ринофарингит встречается с такой же частотой: у 16 (66,7%) из 24 детей. Не зарегистрированы хронический тонзиллит и острый ларингит. Заболевания ЛОР органов – катаральный отит – наблюдался у 4 (8%) из 50 обследованных, фолликулярная ангина – у 2 (4%). Белково-энергетическая недостаточность питания и рахит не отмечались. Диарея была у 6 (12%) из 50.

У ЧБД респираторные инфекции также сопровождались некоторыми синдромами. Судорожный синдром наблюдался у 10 (6,8%), гипертермический синдром – у 6 (4,1%), обструктивный синдром – у 43 (29,5%), кардиоваскулярный синдром – у 27 (18,5%). Острая дыхательная недостаточность (ОДН) I степени имела место у 38 (26%), острая сердечная недостаточность (ОСН) I степени – у 10 (6,8%). Среди ЭБД судорожный синдром отмечался у 2 (4%) пациентов, гипертермический синдром не наблюдался, обструктивный синдром – выявлен у 7 (14%), кардиоваскулярный синдром – у 4 (8%). Острая дыхательная недостаточность (ОДН) I степени была у 6 (12%), острая сердечная недостаточность (ОСН) I степени – у 2 (4%).

Необходимо отметить, что диарея у ЧБД наблюдалась чаще, чем у ЭБД – соответственно в 22 и 12% случаев. Это объясняется тем, что в маленьком возрасте микробы-антагонисты в составе микрофлоры кишечника бывают в меньшем количестве, и нормальная микрофлора кишечника сформирована не полностью. Кроме того, при частых заболеваниях верхних дыхательных путей применяются различные антибиотики, чаще всего назначаемые эмпирически, которые уничтожают микробов антагонистов. Поэтому следует особое внимание уделять сохранению нормальной микрофлоры кишечника.

Следует отметить, что диарея чаще регистрировалась у детей 1-й возрастной группы, т. е. от 1-го года до 3-х лет, – у 19 (59,4%) из 32, во 2-й группе (от 3-х до 4-х лет) – у 13 (40,6%), в 3-й группе (от 4 до 6 лет) диарея отсутствовала. Среди ЭБД 1-й группы диарея отмечалась у 4 (8%), 2-й – у 2 (4%).

Таким образом, чем младше дети, тем чаще заболевания респираторного тракта у них сопровождаются диареей.

Изучение патогенного состава микрофлоры кишечника у 32 ЧБД с респираторными инфекциями, сопровождающимися диареей выявило в составе микрофлоры кишечника гемолитическую флору – Staph. aureus, E. coli и Candida (табл.).

Таблица

Гемолитическая флора кишечника у ЧБД с РИ, абс. (%)

Число обследованных	Вид гемолитической флоры					
	E. coli	Staph. aureus	Candida	Staph. aureus+E. coli	Staph. aureus+-Candida	E. coli+-Candida
32	8 (25)	13 (40,6)	5 (15,6)	3 (9,4)	2 (6,3)	1 (3,1)

Гемолитическая кишечная палочка была обнаружена у 8 (25%) обследованных. Среди трех условно-патогенных микроорганизмов по высеваемости первое место занимает золотистый стафилококк, обнаруженный у 13 (40,6%)

больных в монокультурах, в ассоциациях с E. coli у 3 (9,4%) и Candida у 2 (6,3%). В общей сложности гемолитический стафилококк обнаружен у 18 (56,3%) из 32 больных.

Полученные нами данные убедительно доказывает, что при диарее, осложнении основного заболевания респираторной инфекции у ЧБД в составе микрофлоры кишечника увеличиваются количество гемолитической флоры, среди которой первое место занимает стафилококк, на втором месте стоит кишечная палочка, на третьем месте дрожжеподобные грибы Candida. Обнаружение гемолитической Candida в составе микрофлоры кишечника ЧБД являются несомненным доказательством частого применения антибиотиков при лечении различных заболеваний.

Изучена чувствительность гемолитической флоры кишечника к 8 антибиотикам (цефазолину, цефтриаксону, гентамицину, макропену, цеклору, эритромицину, аугментину и бензилпенициллину). Штаммы стафилококков и кишечной палочки оказались устойчивыми к цеклору, эритромицину, гентамицину и бензилпенициллину. Если их устойчивость составляет от 43,4 до 68,3%, то чувствительность к этим антибиотикам в общей сложности варьирует от 31,7 до 56,6%. Применение этих четырех антибиотиков неэффективно в случаях, когда патологический процесс вызван стафилококками и кишечными палочками.

Высокую чувствительность гемолитической флоры проявляла к цефазолину (Staph. aureus – 78,3%, E. coli – 81,6%), цефтриаксону (соответственно 86,6 и 73,3%), макропену (88,3 – 85%) и аугментину (88,3 – 83,3%).

На основании полученных результатов можно заключить, что у ЧБД на фоне РИ часто возникает диарея (в 22%). Микрофлора кишечника может легко изменяться под влиянием самых различных воздействий, однако большинство случаев зависит от применяемого антибиотика. Такое состояние считается серьезным патологическим процессом и является дополнительным, а иногда и ведущим, звеном в патогенезе РИ. Изменение микрофлоры кишечника с появлением гемолитической флоры, требует своевременного лечения и восстановления микрофлоры кишечника у ЧБД, которая нарушается на фоне РИ.

Необходимо отметить, что диарея у ЧБД на фоне основного заболевания не носит случайный характер, а является закономерным проявлением патологического процесса, изменений иммунологического статуса организма. По-видимому, пониженное иммунное состояние организма способствует развитию РИ, и эмпирическое применение антибиотиков для лечения приводит к изменению микрофлоры кишечника с преобладанием гемолитической флоры – диареи, пониженное иммунное состояние и снова РИ. Образуется порочный круг. Полученные нами результаты согласуется с данными других исследователей [1,3].

Выводы

1. Основную группу ЧБД составляют дети в возрасте от 1-го до 3-х лет (61%) и от 3-х до 4-х лет (22,6%). Число детей с РИ в возрасте от 5 до 6 лет уменьшается до 10,9%.

2. Среди заболеваний респираторного тракта у ЧБД лидирующее положение занимает ОРИ, затем следуют пневмония и бронхит. ОРИ у 57,3% ЧБД протекает с острым ринофарингитом.

3. РИ у ЧБД и ЭБД в отдельных случаях сопровождается дисфункцией кишечника, что объясняется неполным формированием микрофлоры кишечника и частым применением антибиотиков.

Литература

1. Бектемиров А.М., Худайбердиев Я.К., Касимов И.А., Мардаева Г.Т. Дисбиозы: Учеб. пособие. – М., 2007. – 52 с.

2. Зиновьева Н.В., Давыдова Н.В., Щербина А.Ю. и др. Часто болеющие дети: чем они больны на самом деле? // Трудный пациент. – 2007. – №2.

3. Каримов У.А. Состояние медицинского обслуживания детского населения в сельских врачебных пунктах в Узбекистане // Вопр. соврем. педиатр. – 2004. – №1. – С. 184.

4. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. – М.: Медицина, 2000.

5. Самсыгина Г.А. Проблема часто болеющих детей в педиатрии // Педиатрия. – 2015. – №1. – С. 211-213.

6. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети // Междунар. мед. журн. – 2000. – №6. – С. 523.

7. Шамсиев Ф.М., Каримов У.А., Хайдарова М.М. Часто болеющие дети. – Ташкент, 2005. – 180 с.

8. Vouloumanou E.K., Makris G.C., Karageorgopoulos D.E. et al. Probiotics for the prevention of respiratory tract infections a systematic review // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2009. – Vol. 34. – P. 197.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ И ТЕЧЕНИЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ И ЭПИЗОДИЧЕСКИ БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Сирожиддинова Х.Н., Абдуллаева М.Н.

Цель: *изучение особенностей клинической симптоматики и течения респираторных инфекций у 146 часто болеющих (ЧБД) и 50 эпизодически болеющих детей (ЭБД).* ***Материал и методы:*** *92 (63%) детей были госпитализированы в ОПН. Дети с респираторной инфекцией (РИ) были разделены на 3 группы в зависимости от возраста. Дети, болеющие РИ, от 4 до 6 лет составляли 16,4%.* ***Результаты:*** *клинические проявления РИ у ЧБД характеризовались комплексом специфических и неспецифических симптомов, поражением различных органов и систем. Основную группу ЧБД составляют дети в возрасте от 1-го года до 3-х лет (61%) и от 3-х до 4-х лет (22,6%). Число детей с РИ в возрасте от 5 до 6 лет уменьшается. РИ у ЧБД и ЭБД в отдельных случаях сопровождается дисфункцией кишечника, что объясняется неполным формированием микрофлоры кишечника и частым применением антибиотиков.* ***Выводы:*** *среди заболеваний респираторного тракта у ЧБД лидирующее положение занимает ОРИ. Дисфункция кишечника объясняется неполным формированием микрофлоры кишечника и частым применением антибиотиков.*

Ключевые слова: *респираторные инфекции, часто болеющие дети, эпизодически болеющие дети, микрофлора кишечника.*

УДК: 616.329-002-006.6-072.1-08-039.75

РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РАКА МЕТОДОМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ

Струсский Л.П., Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Хусанов А.М., Омонов Р.Р., Цой А.О., Ажимуратов М.Т.

ЭНДОСКОПИК УСУЛДА СТЕНТЛАШ БИЛАН КАРДИОЭЗОФАГЕАЛ ЎСМАНИ ПАЛЛИАТИВ ДАВО НАТИЖАЛАРИ

Струсский Л.П., Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Хусанов А.М., Омонов Р.Р., Цой А.О., Ажимуратов М.Т.

RESULTS OF PALLIATIVE TREATMENT FOR CARDIOESOPHAGEAL CANCER BY ENDOSCOPIC STENTING

Strusskiy L.P., Nizamhodjayev Z.M., Ligay R.E., Khusanov A.M., Omonov R.R., Tsoy A.O., Adjimuratov M.T.

Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова

***Мақсад**: неоперабел ва нерезектабел босқичдаги кардиоэзофагеал соҳа ўсмалари бўлган беморларни даволашда миниинвазив эндоскопик усулланинг натижаларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 2001 дан 2014 йилгача АЖ «Акад. В.Вахидов номидаги РИХМ» нинг қизилўнгач ва ошқозон бўлимида 444 та бемор ошқозон проксимал ўсмаси билан стационар давода бўлган. Эркаклар – 333(75%), аёллар – 111(25%). **Натижа**: миниинвазив эндоскопик даво усуллардан: 101 та беморда эндоскопик диатермотуннелизация, эндоскопик бужлаш ва эндоскопик стентлаш. Ҳозирга пайтда эндоскопик стентлаш усулига алоҳида урғу берилмоқда ва бу 84 та беморда ўтказилган, бунда ҳамма беморларга хусусий ишлаб чиқилган силикон найчали стент модели ишлатилган. Мазкур даво усулини қўлланилишининг асосий эрта ва кечки ўзига хос асоратлари кўрсатилган. **Хулоса**: эндоскопик технологияни амалиётга киритиш неоперабел беморларда алиментар бузилишларга олиб келувчи дисфагияни бартараф қилиш сингари асосий саволнинг ечимига сабаб бўлди.*

***Калит сўзлар:** ошқозоннинг проксимал қисми ўсмалари, жарроҳлик даволаш, норезектабеллик, мининвазив технологиялар, бужлаш, диатермотунелизация, стентлаш.*

***Objective**: To study the results of minimally invasive endoscopic treatment of patients with inoperable and unresectable stages of cardioesophageal tumors. **Materials and Methods:** 444 patients with tumors of the proximal stomach, who had hospitalized to the department of esophagus and stomach of RSCS named after acad. V.Vahidov, in the period from 2001 to 2014. Men were 333 (75%), women - 111 (25%). **Results:** The article describes experience of treating 232 patients with unresectable cardioesophageal cancer. Of these, minimally invasive endoscopic procedures: endoscopic diatermotunnelization, endoscopic bougienage and endoscopic stenting was performed in 101 patients. Currently, the method of endoscopic stenting is preferred, which was performed in 84 patients, own-developed model of a silicone tube stent was used in all patients. Main early and late complications of using this method were described. **Conclusions:** Introduction the endoscopic techniques helped to solve the most important question - elimination the dysphagia, which in these patients leads to nutritional depletion of inoperable patients.*

***Key words:** Tumours of the proximal part of the stomach, surgical treatment, un-resectability, minimally invasive technologies, diathermotunnelization, endoscopic bougienage, endoscopic stenting.*

Несмотря на стабильное снижение заболеваемости и летальности, рак желудка по-прежнему остается крайне актуальной проблемой [1,3,4,9]. Длительное время это грозное заболевание оставалось ведущей причиной смертности от онкологической патологии во всем мире. За последние 20 лет на фоне снижения общей заболеваемости раком желудка отмечается резкий рост заболеваемости раком кардиоэзофагеальной области [2,4,8].

Среди всех локализаций поражения желудка опухоли кардиоэзофагеальной зоны занимают от 10 до 37% [1,3,5-7]. Несмотря на совершенствование современных методов диагностики, не менее 60% больных с данной патологией при первом обращении уже имеют запущенные III-IV стадии заболевания, что резко ограничивает возможность выполнения радикальных хирургических вмешательств. Основной причиной обращения пациентов за медицинской помощью при кардиоэзофагеальном раке является дисфагия, прогрессирование которой наступает значительно быстрее, чем при доброкачественных сужениях [1,3,5-7]. Выполняемые ранее гастростомия и еюностомия обеспечивали малую травматичность и относительную адекватность энтерального питания. Однако они не лишены недостатков, значительно снижающих качество жизни пациентов: наличие наружного желудочного или тонкокишечного свища отрицательно влияет на психику больного, не всегда обеспечиваются герметичность и хорошая функция, что обусловливает гигиенические неудобства, а также сохраняется возможность развития общих и специфических послеоперационных осложнений.

Внедрение в клиническую практику миниинвазивных технологий позволили значительно пересмотреть тактику лечения больных с нерезектабельными стадиями кардиоэзофагеальных опухолей, которые направлены на улучшение качества оставшейся жизни пациентов и отвечают двум основным требованиям: минимальная травматичность и сохранение естественного перорального питания [3,4,7,9,10].

Цель исследования

Оценка результатов миниинвазивных эндоскопических методов лечения больных с неоперабельными и нерезектабельными стадиями кардиоэзофагеальных опухолей.

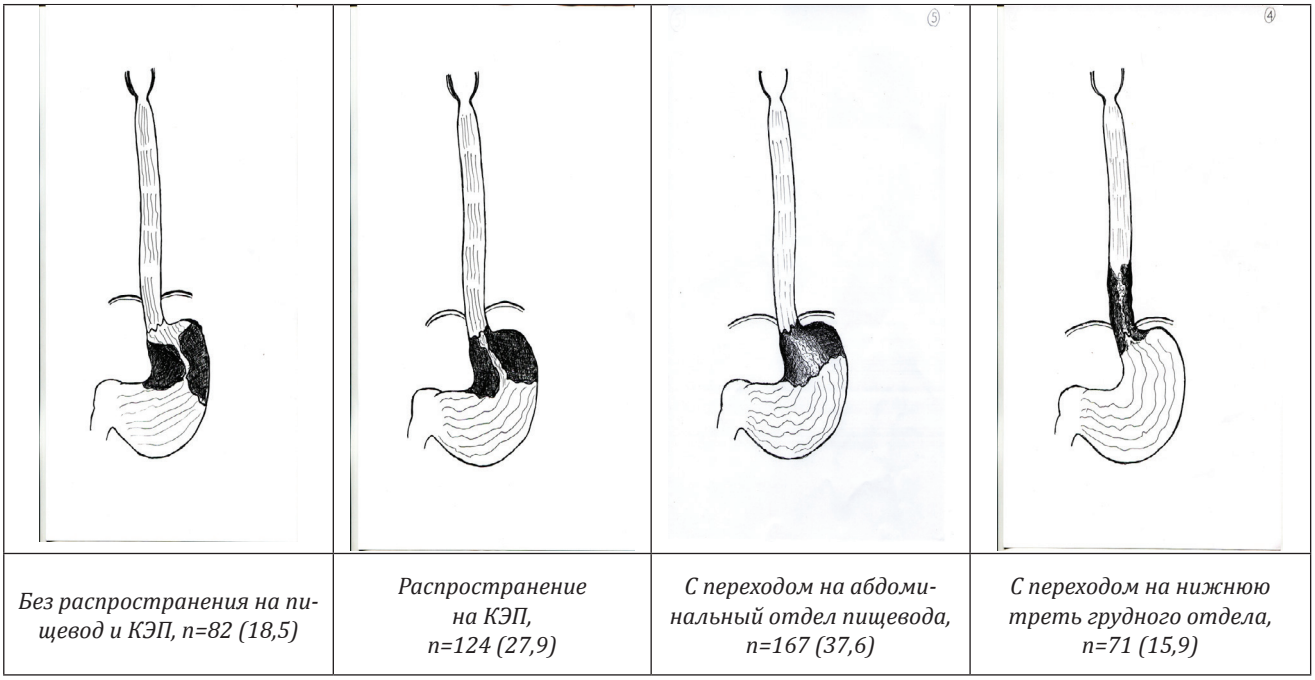
Материал и методы

В 2001-2014 гг. в отделении хирургии пищевода и желудка АО «РСЦХ им. акад. В. Вахидова» на стационарном лечении находились 444 больных с проксимальными опухолями желудка, из них было 333 (75%) мужчины и 111 (25%) женщин. Комплексное обследование больных включало эндоскопию, полипозиционное рентгеноконтрастное исследование пищевода и желудка, УЗИ органов брюшной полости, МСКТ и морфологическое исследование биоптатов и макропрепаратов.

В соответствии с классификацией кардиоэзофагеальных опухолей J.R. Siewert (1996), пациенты были разделе-

ны следующим образом: I тип – аденокарцинома дистального отдела пищевода с возможностью распространения в сторону желудка – 115 (25,9%) больных; II тип – истинная аденокарцинома зоны пищеводно-желудочного перехода (истинный рак кардии) – 75 (16,9%); III тип – рак с локализацией основного массива опухоли в субкардиальном отделе желудка и возможным вовлечением дистальных отделов пищевода – 254 (57,2%).

Распределение больных в зависимости от степени распространенности на КЭП и дистальные отделы пищевода представлено на рис. 1.



Без распространения на пищевод и КЭП, n=82 (18,5)	*Распространение на КЭП, n=124 (27,9)*	*С переходом на абдоминальный отдел пищевода, n=167 (37,6)*	*С переходом на нижнюю треть грудного отдела, n=71 (15,9)*

Рис. 1. Распределение больных по степени распространенности на КЭП и дистальные отделы пищевода, абс. (%).

Одной из первых причин обращения больных являлась дисфагия, в связи с чем проведен анализ ее степени от распространенности опухоли на пищевод и КЭП (табл. 1). Только у 93 (20,9%) больных не было клиники дисфагии, у 351(79,1%) имела место дисфагия той или иной степени выраженности.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от распространенности опухоли, абс. (%)

Степень дисфагии	Степень распространенности на КЭП и пищевод				Всего
	КЭП	абдоминал. отдел пищевода	н/3 грудного отдела пищевода	нет	
Нет дисфагии	11 (8,9)	18 (10,8)	2 (2,8)	62 (75,6)	93 (20,9)
I	42 (33,9)	46 (27,5)	17 (23,9)	11 (13,7)	116 (26,1)
II	64 (51,6)	89 (53,3)	33 (46,5)	9 (10,9)	195 (43,9%)
III	6 (4,8)	12 (7,2)	13 (18,3)	-	31 (6,9)
IV	1 (0,8)	2 (1,2)	6 (8,5)	-	9 (2)
Итого	124	167	71	82	444 (100)

Результаты и обсуждение

Резекционные вмешательства выполнены у 212 (47,7%) пациентов. У остальных 232 (52,3%) больных по различным причинам процесс признан неоперабельным или нерезектабельным. Именно эти больные включены в данное исследование.

У 122 (52,6%) из 232 больных неоперабельность установлена на основании комплексного обследования, у 110 (47,4%) – только после диагностической лапаротомии или лапароскопии. Данные о характере проведенных лечебных мероприятий представлены в таблице 2.

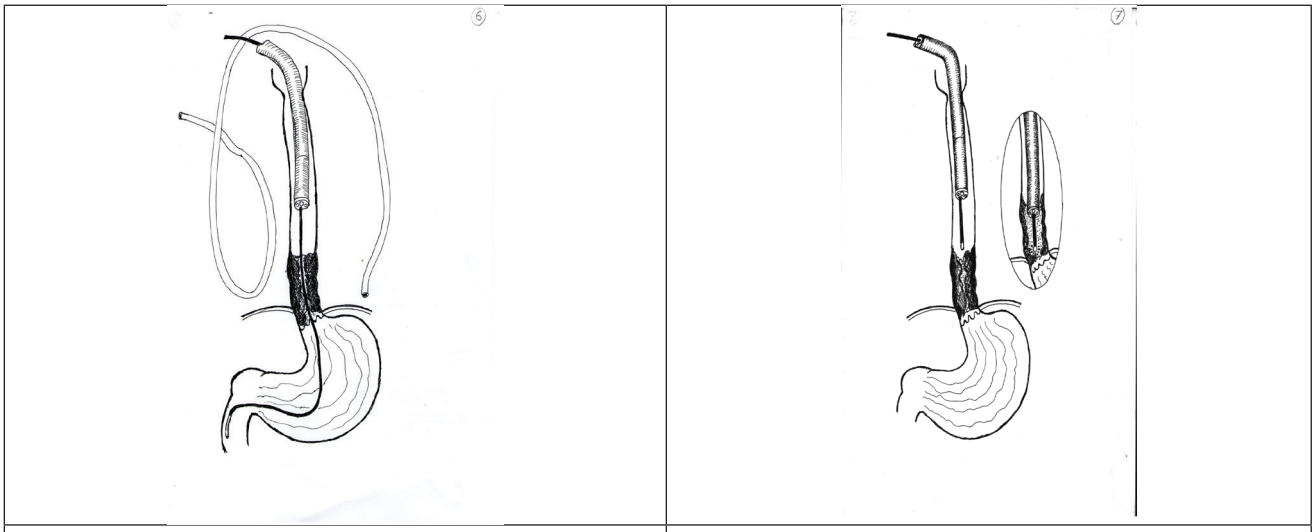
Симптоматическое лечение проведено у 128 (55,2%) больных. Все больные были выписаны для проведения специфического лечения в онкологические учреждения. К гастростомии прибегли только у 3 (1,3%) пациентов. Миниинвазивные вмешательства выполнены у 101 (43,5%) больного. У больных с выраженной алиментарной кахексией в качестве предварительной подготовки за зону сужения проводился назогастральный зонд для кормления под контролем эндоскопии (рис. 2а).

Таблица 2

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

Лечебное мероприятие	После эксплоративных вмешательств	Неоперированные больные	Всего
Гастростомия	3	-	3 (1,3)
Симптоматическое лечение	86	42	128 (55,2)
Миниинвазивные методы	21	80	101 (43,5)
Итого	110 (47,4)	122 (52,6)	232

Характер проведенных миниинвазивных вмешательств был следующим: эндоскопическая диатермотуннелизация (ЭДТ) опухоли выполнена у 17 (16,8%) больных (рис. 2б), эндоскопическое стентирование (ЭС) – у 84 (83,2%).



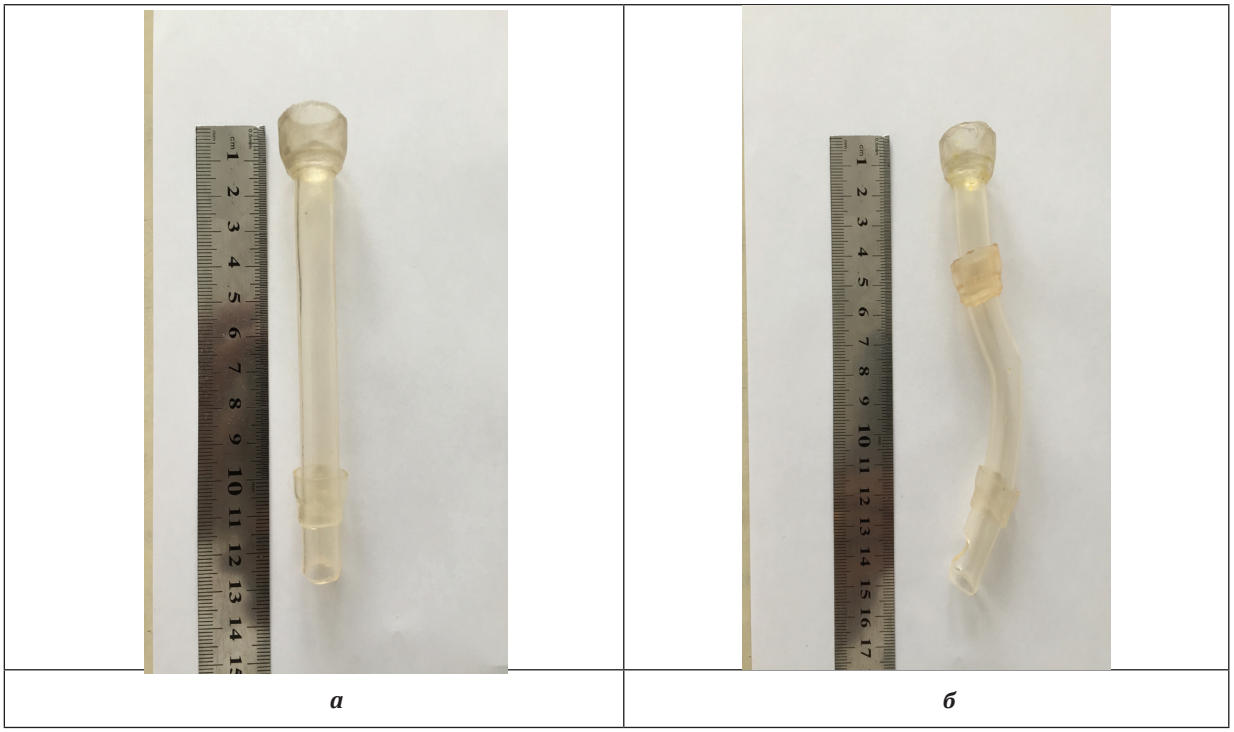
а б

Рис. 2. Схемы проведения назогастрального зонда для кормления под контролем эндоскопа (а) и эндоскопической диатермотуннелизации (б).

Эндоскопическая диатермотуннелизация. Причинами отказа от установки стента у 14 больных было отсутствие циркулярного роста с супрастенотическим расширением просвета дистального отдела пищевода, что могло привести к миграции эндопротеза, а у 3 пациентов, которым планировалось стентирование, на этапе диатермотуннелизации наступила перфорация опухоли, в связи с чем 2 из них оперированы в экстренном порядке. 1 пациенту успешно проведено консервативное лечение.

Эндоскопическое стентирование. Основным смыслом использования стентирования (длительная интубация пищевода) является возможность перорального питания, т.к. туннелизация и бужирование не могут обеспечить долгосрочное восстановление проходимости пищевода из-за постоянного роста опухоли, вновь обтурирующей просвет. Таким образом, стент ограничивает стенозирование просвета опухоли, выступая в роли каркаса. Однако стентирование невозможно использовать у всех больных, т.к. необходимы два условия: наличие супрастенотического расширения и циркулярное поражение с целью профилактики миграции стента.

Нами использовался стент из силиконовой трубки собственной конструкции, разработанный в отделении эндоскопии АО «РСЦХ им. акад. В. Вахидова». Стент изготавливался индивидуально из силиконовой трубки с воронкообразной начальной частью для профилактики его миграции. Необходимая длина и диаметр определялись на основании эндоскопических и рентгенологических данных. Силиконовые стенты: прямой и S-образный, представлены на рис. 3.



а ***б***

Рис. 3. Виды использованных стентов: прямой (а), S-образный силиконовый (б).

Нами использовано 4 способа эндоскопического стентирования:

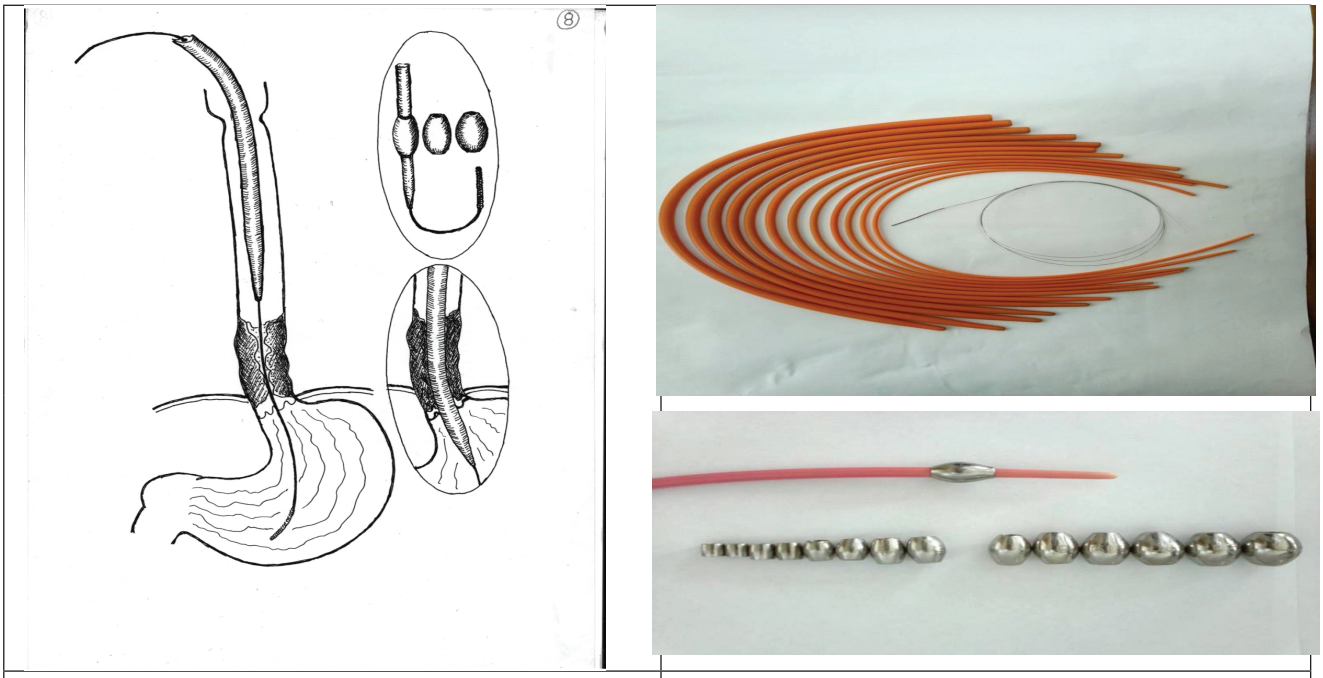
1. «прямое» ЭС, когда нет необходимости в предварительном расширении просвета опухоли, – выполнено у 11 (13,1%) больных;

2. ЭС с предварительной ЭДТ опухоли, методика которой описана выше, – у 31 (36,9%);

3. ЭС с предварительным ЭБ – у 15 (17,8%);

4. ЭС с предварительным ЭДТ и ЭБ – у 27 (32,1%).

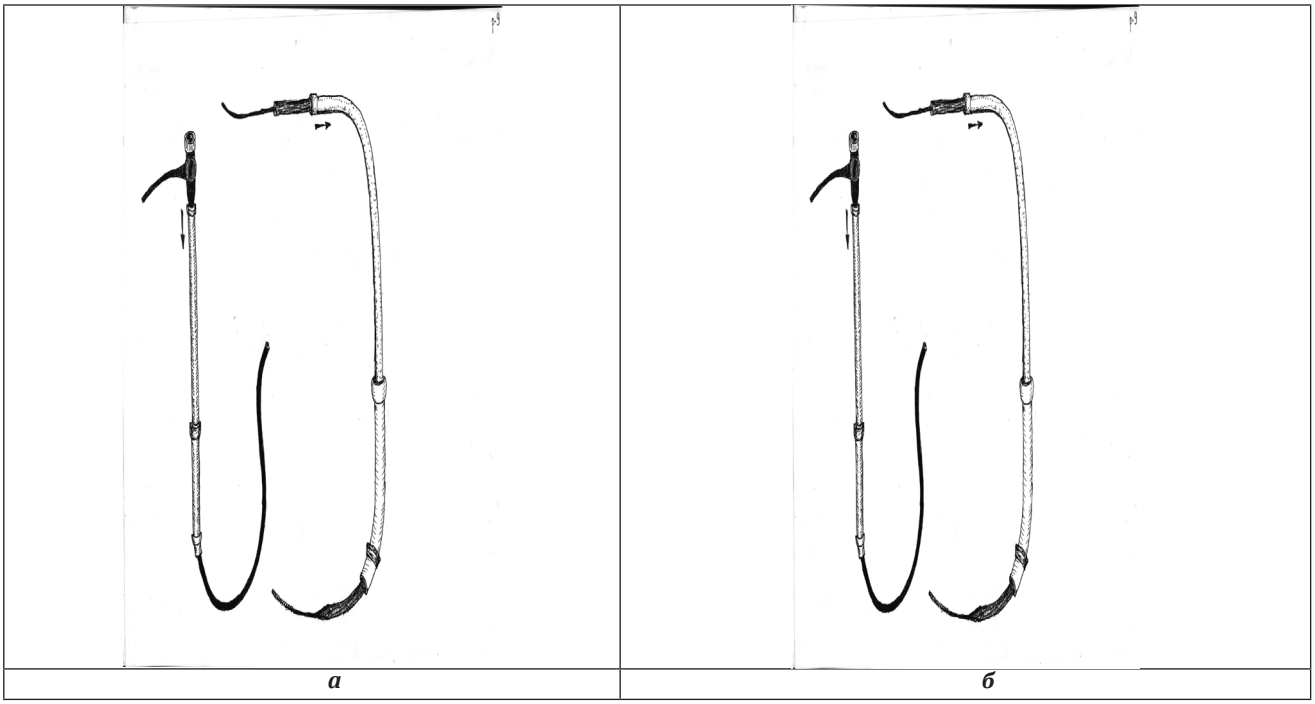
Необходимо отметить, что выбор способа эндоскопического стентирования зависел от тяжести состояния больного, характера роста опухоли и степени ее распространенности на пищевод и желудок. При наличии показаний к предварительному расширению просвета опухоли в настоящее время предпочтение отдаем сочетанию ЭДТ и ЭБ, которые позволяют наиболее оптимально и безопасно выполнить данную манипуляцию. Для проведения ЭБ использовался набор стандартных бужей и сменных бужей-олив собственной разработки. Схема проведения эндоскопического бужирования и наборы бужей представлена на рис. 4.



а *б*

Рис. 4. Схема эндоскопического бужирования (а) и набор традиционных бужей и сменных бужей-олив (б).

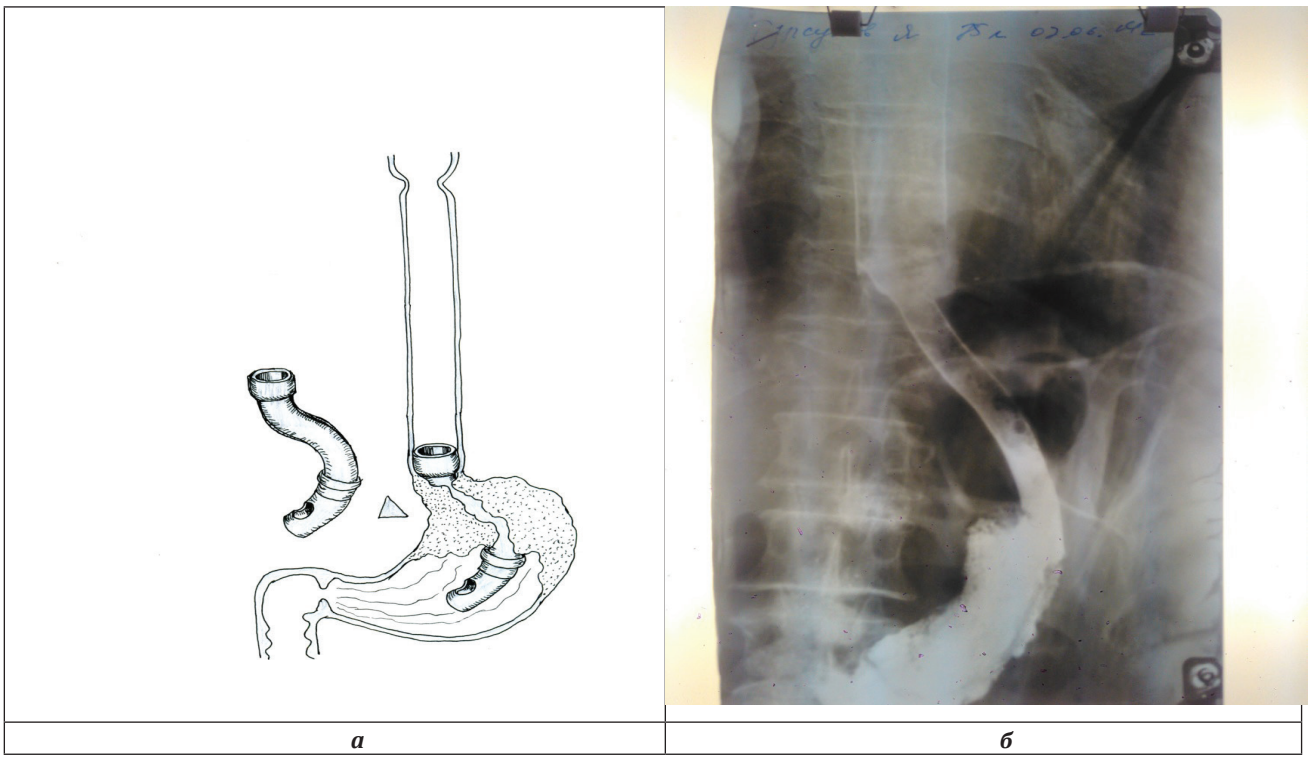
ЭС проводилось под контролем эндоскопии по собственным разработанным методикам: на приборе-эндоскопе и на буже с помощью трубки-толкателя. Схема эндоскопического стентирования представлена на рис. 5.



а *б*

Рис. 5. Стент на приборе-эндоскопе (а) и на буже (б).

Всем пациентам на следующий день после стентирования выполняли рентгенологический контроль правильности установления эндопротеза. Из 84 пациентов у 4 (4,7%) установлено смещение эндопротеза вниз, в результате чего дистальный конец протеза упирался в стенку желудка. В связи стен тыл удален с последующим рестентированием. Рентгенологическая картина и схема постановки силиконового стента представлены на рис. 6.



а *б*

Рис. 6. Схема установленного S-образного стента (а) и рентгеноконтрастное исследование после установки эндопротеза.

Несмотря на миниинвазивность ЭС, возможно развитие специфических осложнений, которые мы разделили на ранние и поздние:

Ранние осложнения. Во время проведения ЭС кровотечение из зоны опухоли наблюдалось у 12 (11,8%)больных, перфорация кардии желудка – у 1 (0,99%), перфорация абдоминального отдела пищевода – у 1 (0,99%), перфорация нижней трети грудного отдела пищевода – у 1 (0,99%). Перфорации опухоли была диагностирована на основании клинической картины, данных объективного осмотра и рентгенологического исследования с водорастворимым контрастом. У 1 больного выполнены лапаротомия, ушивание дефекта опухоли, санация, дренирование и тампонирование с удовлетворительным результатом. Остальные пациенты были выписаны в тяжелом состоянии на фоне продолжающегося перитонита и медиастинита из-за категорического отказа от предложенной экстренной операции. Кровотечение в виде рвоты свежей кровью у всех больных остановлены консервативными мероприятиями.

Поздние осложнения. Среди специфических осложнений присущих методике ЭС, обтурация стента пищей имела место у 18 (21,4%) пациентов, обтурация проксимального отдела стента опухолью – у 9 (10,7%) обтурация дистального отдела стента опухолью – у 6 (7,1%); миграция стента в желудок – 3(3,6%); миграция стента в пищевод – 1(1,2%); болевой синдром, не купирующийся анальгетиками – у 6(7,1%). В случаях обтурации стента пищей проводилась фрагментация пищевого комка под контролем эндоскопии и проталкивание пищи за дистальный конец стента.

При опухолевой обтурации проксимального конца стента проводилась ЭДТ с последующим дополнительным рестентированием. В случаях опухолевой обтурации дистального конца стента осуществлялась только ЭДТ. В случаях миграции стента в желудок его извлекали под контролем эндоскопии с последующим рестентированием. Стент извлекался также при болевом синдроме, не купирующимся анальгетиками.

Выводы

1. Внедрение эндоскопических технологий позволило решить наиболее важный вопрос – ликвидировать дисфагию, которая у данной категории больных приводит к алиментарному истощению.

2. Миниинвазивность описанных методик, отсутствие какого-либо косметического дефекта, необходимости специфического ухода за установленным эндопротезом и относительно легкая переносимость больными самой методики установки эндопротеза позволяют считать стентирование реальной альтернативой наложению гастростомии и еюностомии.

Литература

1. Ненарокомов А.Ю., Сперанский Д.Л., Аревшатов Э.В. Современная концепция исследования качества жизни в онкологии // Фундамент. исследования. – 2012. – №2. – С. 421-425.

2. Плаксин С.А., Щеткина И.Н. Отдаленные результаты хирургического лечения рака пищевода и кардиального отдела желудка // Пермский мед. журн. – 2011. – Т. XXVIII, №4. – С. 39-42.

3. Скворцов М.Б. Рак пищевода: Хирургическое лечение // Сибирский мед. журн. – 2011. – №4. – С. 21-30.

4. Тулеутаева З.К., Хамзин А.Х., Жакенова Ж.К., Касымбекова Г. Миниинвазивные методы лечения проксимальных опухолей желудка // Вестн. соврем. клин. медицины. – 2013. – №6. – С. 28-33.

5. Хвастунов Р.А., Ненарокомов А.Ю., Иванов А.И. Возможности паллиативной хирурги в лечении кардиоэзофагеального рака // Вестн. ВолГМУ. – 2012. – Вып. 2 (42). – С. 107-111.

6. Dai Y., Li C., Xie Y. et al. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer // Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – Vol. 10. – P. 4-16.

7. Huang J.W., Yeh H.L., Hsu Lu Y.Y. To evaluate the treatment response of locally advanced esophageal cancer after preoperative chemoradiotherapy by FDG-PET/CT scan // J. Clin. Med. Assoc. – 2015. – Vol. 78, 4. – P. 229.

8. Izbicki J.R., Chernousov A.F. Surgery of esophagus // Steinkopff Verlag. – 2009. – Vol. 387. – P. 87-210.

9. Li B., Xiang J., Factors Affecting Hospital Mortality in Patients with Esophagogastric Anastomotic Leak: A Retrospective Study // Wld J. Surg. – 2015. – Vol. 178. – P. 98-104.

10. Pesko P.M., Stojakov D., Bjelovich M. et al. Thoracoabdominal versus transhiatal approach to cardiac carcinoma // The proceedings of the 6th International Gastric Cancer Congress. – Tokyo (Japan), 2015. – Vol. 324. – P. 85.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РАКА МЕТОДОМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ

Струсский Л.П., Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Хусанов А.М., Омонов Р.Р., Цой А.О., Ажимуратов М.Т.

Цель: *оценка результатов миниинвазивных эндоскопических методов лечения больных с неоперабельными и нерезектабельными стадиями кардиоэзофагеальных опухолей.* ***Материал и методы:*** *в 2001-2014 гг. в отделении хирургии пищевода и желудка АО «РСЦХ им. акад. В. Вахидова» на стационарном лечении находились 444 больных с проксимальными опухолями желудка, из них 333 (75%) мужчин и 111 (25%) женщин.* ***Результаты****: миниинвазивные эндоскопические вмешательства: эндоскопическая диатермотуннелизация, эндоскопическое бужирование и эндоскопическое стентирование выполнены у 101 больного. В последнее время предпочтение авторы отдают методике эндоскопического стентирования с использованием разработанного ими стента из силиконовой трубки (84 б-х), которые реже вызывает ранние и поздние специфические осложнения.* ***Выводы****: внедрение эндоскопических технологий позволило решить наиболее важный вопрос – ликвидировать дисфагию, которая у данной категории больных приводит к алиментарному истощению.*

Ключевые слова: *опухоли проксимального отдела желудка, хирургическое лечение, нерезектабельность, миниинвазивные технологии, бужирование, эндоскопическая диатермотуннелизация, стентирование.*

УДК: 616.28-002+616-002.3-036.12:616.28-008.14

ПРИМЕНЕНИЕ ОБЪЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛУХА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ СРЕДНИМ ОТИТОМ

Хайдарова Г.С., Якубов Э.А., Агзамходжаев Ф.Х.

СУРУНКАЛИ ЎРТА ОТИТДА ЭШИТИШНИ ТЕКШИРИШНИНГ ОБЪЕКТИВ МЕТОДЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ

Хайдарова Г.С., Якубов Э.А., Агзамходжаев Ф.Х.

THE USE OF OBJECTIVE METHODS FOR HEARING EVALUATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OTITIS MEDIA

Khaydarova G.S., Yakubov E.A., Agzamkhodjayev F.X.

Ташкентская медицинская академия

***Мақсад**: стационар чақирилган эшитув потенциаларини қайд қилишга асосланиб, сурункали йирингли ўрта отитли болаларда эшитиш бузилишининг диагностикасини ўтказиш. **Материал ва усуллар:** Тошкент тиббиёт академияси ЛОР-поликлиникасида 2014-2015 йиллар мобайнида амбулатор даволанган 38 нафар бола ўрганилди. **Натижа**: ўрта қулоқнинг сурункали йирингли яллиғланиши бўлган болалардаги эшитиш даражаси ва суяк ўтказувчанлик частотаси (500, 1000, 2000, 4000 Гц) ўрганилди. 27 та (96,4%) СЙЎО ли болаларда карликнинг кондуктив шакли, 1 (3,6%) тасида бинаурал аралаш карлик. Эшитиш барча частоталарда кўпроқ чап тарафда ошган. **Хулоса**: сурункали йирингли ўрта отит болаларда стационар чақирилган эшитув потенциалариларини қайд қилиш, айниқса, кичик ёшдаги болаларда муҳим бўлган даволашдан кейинги эшитиш ҳолатини прогнозлаш имконини беради.*

***Калит сўзлар:** стационар чақирилган эшитув потенциалари, эшитиш заифлиги, сурункали йирингли ўрта отит.*

***Objective:** To diagnose hearing loss in children with chronic suppurative otitis media, based on the registration of stationary auditory evoked potentials (AEP). **Materials and Methods:** 38 children, who were on outpatient care in the period 2014-2015 years at the ENT-patient department of the Tashkent Medical Academy, were studied. The 1st group - 28 children with chronic suppurative otitis media; the 2nd group - control, 10 apparently healthy children. **Results:** In the study of hearing by registration of stationary AEP was estimated the level of air and bone conduction at each of the tested frequencies (500, 1000, 2000, 4000 Hz). 27 (96.4%) children with chronic purulent otitis media had conductive form of hearing loss, 1 (3.6%) – combined binaural hearing loss. Increase of the threshold of hearing at all frequencies was observed more on the left side. **Conclusions:** Registration of stationary auditory evoked potentials in children with purulent medial otitis could predict hearing state after treatment that is especially important in children of younger age groups.*

***Key words:** children, chronic suppurative otitis media, stationary auditory evoked potentials, hearing loss.*

Гнойные воспаления среднего уха, как острые, так и хронические, остаются одним из самых распространённых заболеваний ЛОР-органов и составляют от 5,1 до 58% случаев, а в 8,6-37% случаев являются причиной высокой степени тугоухости [4,5]. Ежегодно в мире регистрируется 31 млн новых случаев заболеваемости хроническим гнойным средним отитом (ХГСО), в 22,6% из них диагностируется у детей младше 5 лет [1,2].

Социальная значимость этого заболевания обусловлена снижением, а иногда и потерей слуха у ребенка, особенно в раннем возрасте. Снижение слуха, возникшее у взрослого, лишь ограничивает возможность общения с окружающими, иногда нарушает трудоспособность. У детей с поражением слуха, прежде всего, нарушается формирование речи, психоэмоциональное развитие «вследствие отсутствия слухового контроля, самоконтроля и побудительных к речи моментов», а также угасания усвоенных звуковых образов, что приводит к существенному ухудшению качества жизни и результатов обучения [3].

Диагноз ХГСО прост и основывается на жалобах ребенка или его родителей, анамнестических данных, характерной отоскопической картине. Однако определить форму поражения, их сочетание и преобладание, степень обратимости и распространенности, как и установить прогноз заболевания, довольно сложно.

Патология среднего уха у некоторых детей маскирует наличие сенсоневральной тугоухости, и купирование среднего отита снижает настороженность врачей и родителей к вероятной патологии улитки. Как следствие, происходит поздняя диагностика снижения слуха, что ведет к задержке речевого развития. Своевременное выявление тугоухости, а также ее частотных характеристик является залогом адекватного лечения, реабилитации слуха и, как следствие, правильного развития речи и социальной интеграции.

Как известно, исследование слуха у детей сопряжено с большими трудностями. Они обусловлены тем, что малыши не могут сосредоточиться на одной деятельности и легко отвлекаются. В связи с этим в последние годы в практику широко внедряются объективные методы исследования слуха. Так, сегодня одним из наиболее эффективных объективных методовисследования слухового анализатора считается регистрация различных классов слуховых вызванных потенциалов (СВП) [6]. Данный вид диагностики оказался многообещающим инструментом для объективного частотно-специфического исследования порогов слуха и имеет высокую степень корреляции с тональной пороговой аудиометрией.

Таким образом, своевременное распознавание и рациональная терапия тугоухости при воспалительных заболеваниях среднего уха составляет одну из важнейших задач современной оториноларингологии [4,5].

Цель исследования

Диагностика нарушений слуха у детей с хроническим гнойным средним отитом, основанная на регистрации стационарных СВП.

Материал и методы

Под нашим наблюдением в 2014-2015 гг. находились 38 детей, которые получали амбулаторное лечение в ЛОР-поликлинике Ташкентской медицинской академии. 1-ю группу составили 28 больных с хроническим гнойным сред-

ним отитом, во 2-ю группу включены 10 детей без патологии уха. В 1-й группы мальчиков было 20 (71,4%), девочек – 8 (28,6%), во 2-й – соответственно 6 (60%) и 4 (40%). Распределение детей по возрасту представлено на рис. 1.

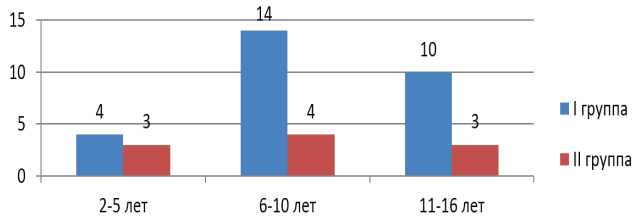


Рис. 1. Распределение обследованных пациентов по возрасту.

В соответствии с целью и задачами исследования всем пациентам выполнялась регистрация стационарных слуховых вызванных потенциалов с помощью системы регистрации вызванных потенциалов «Нейро-Аудио» (Россия). Источником звуковых стимулов служили внутриушные телефоны с предварительно подобранным по размеру ушным вкладышем. Для регистрации ответов мозга использовали чашечные хлорсеребряные электроды, которые фиксировали на границе волосистой части головы (референтный электрод) и в области сосцевидных отростков справа и слева (активные электроды). При исследованиях межэлектродное сопротивление не превышало 5 кОм, что достигалось предварительной обработкой кожи пациента и использованием специальных кондуктивных гелей. Диапазон интенсивности стимула находился в пределах от 0 до 120 дБ. Частотный диапазон измерений: 500, 1000, 2000 и 4000 Гц.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica версии 6.0 (StatSoft, Inc., США). Количественные данные представлены расчетом средних значений и стандартным отклонением (M±s).

Результаты и обсуждение

Как показали исследования, у пациентов 1-й группы основными жалобами были понижение слуха (75%), периодические слизисто-гнойные выделения из ушей (71,4%), шум в ушах (42,9%). При отоскопии в основной группе у 24 (85,7%) пациентов диагностирован мезотимпанит, у 4 (14,3%) – эпимезотимпанит.

Для анализа возможных причин частых рецидивов ХГСО были изучены изменения со стороны носа и носоглотки, в результате чего искривление носовой перегородки обнаружено у 39,3% обследованных, аденоидные вегетации – у 21,4%.

При проведении исследования слуха методом регистрации стационарных СВП оценивался уровень воздушной и костной проводимости на каждой из исследуемых частот (500, 1000, 2000, 4000 Гц). Результаты показали, что у 27 (96,4%) детей с ХГСО имелась кондуктивная форма тугоухости, у 1 (3,6%) – бинауральная смешанная тугоухость. Отмечалось увеличение порога слухового восприятия на всех частотах больше слева. На рис. 2 представлены значения стационарных СВП у пациентов основной и контрольной групп ($p<0,05$).

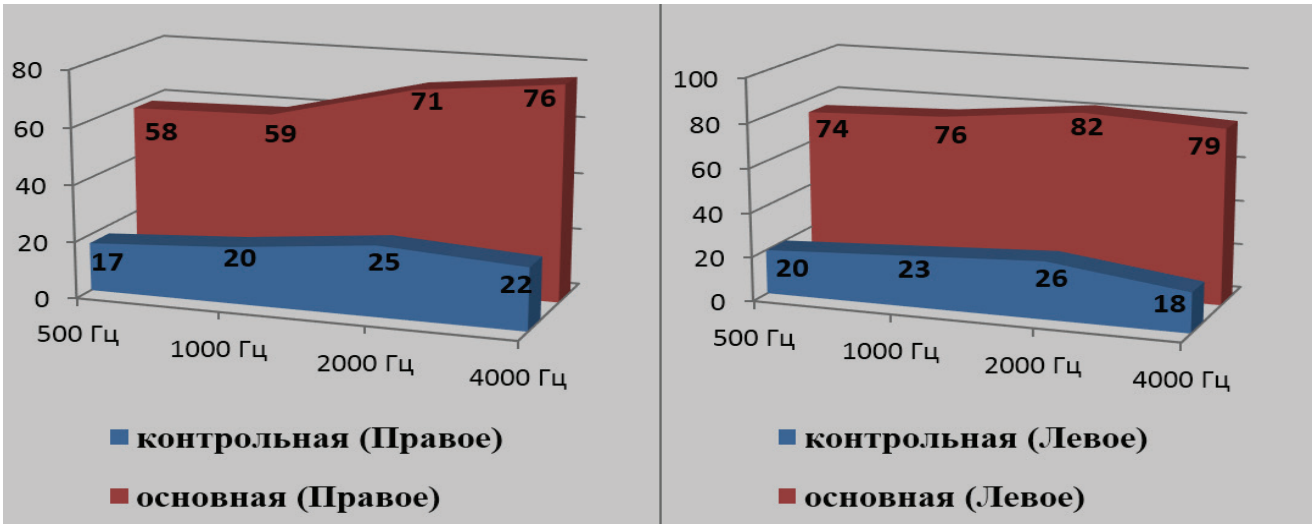


Рис. 2. Средние значения стационарных СВП у лиц основной и контрольной групп (по оси ординат – дБ, по оси абсцисс – Гц).

Степень тугоухости у обследованных детей устанавливалась согласно международной классификации тугоухости по ВОЗ (1997). Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица

Распределение детей с ХГСО в зависимости от степени тугоухости, абс. (%)

Степень тугоухости	Правое ухо	Левое ухо
I	3 (10,7)	4 (14,3)
II	10 (35,7)	2 (7,1)
III	7 (25)	8 (28,6)
IV	8 (28,6)	14 (50)

Таким образом, при условии использования стационарных СВП стало возможным определение сенсоневрального компонента у пациентов с ХГСО, которым необходимо проведение объективного исследования слуха.

Как известно, своевременное правильное определение патологии среднего и внутреннего уха дает возможность как можно раньше приступить к реабилитации слуха и интеграции ребенка в речевую среду [7].

Для подбора грамотных реабилитационных мероприятий у пациентов с различными формами тугоухости необходима детальная оценка слуха по всем частотам, в первую очередь речевого диапазона. Регистрация слуховых вызванных потенциалов мозга является методом, который предоставляет объективную информацию о работе центрального отдела слухового анализатора. Обнаружение отклонений при проведении импедасоме-

трии (тимпанограммы типов В и С) является в настоящее время поводом для приостановления аудиологического обследования до нормализации параметров акустического импеданса, так как запись отоакустической эмиссии, коротколатентных вызванных потенциалов при условии использования акустического щелчка должна проходить при условии нормального звукопроведения [6].

С появлением нового класса слуховых вызванных потенциалов, специально созданных для одномоментной стимуляции большого количества нейронов, стало возможно проведение исследования функции улитки при наличии патологии среднего уха [8].

По результатам проведенных исследований при использовании стационарных СВП выявляются четко дифференцированные пики при исследовании на частотах 1000, 2000 и 4000 Гц у пациентов как с нормальным слухом, так и с кондуктивной тугоухостью. При использовании тонального сигнала на этих частотах пики определяются лишь у детей с нормальным слухом. При использовании чистых тонов в качестве стимула для регистрации СВП у больных с кондуктивной тугоухостью наблюдается искажение конфигурации потенциалов и уменьшение их амплитуды. При появлении нового модифицированного стимула стало возможным проведение компьютерной аудиометрии пациентам с кондуктивной тугоухостью. Благодаря использованию стационарным СВП можно оценить функциональную состоятельность внутреннего уха до лечения среднего отита, провести частотно-специфическое объективное исследование слуха с использованием методики КСВП, оценить результаты лечения у пациентов, которым невозможно выполнить тональную пороговую аудиометрию. При этом проведение регистрации стационарных СВП остается наиболее точным для определения порогов слуха у пациентов с нормальным импедансом среднего уха, а независимость результатов теста от оценки аудиолога делает его результаты наиболее объективными [4,8].

Применение стационарных СВП дает возможность объективно оценить состояние слухового нерва до купирования признаков воспаления, эвакуацию жидкости из полости среднего уха и нормализацию функции слуховой трубы [7]. Проведение регистрации стационарных СВП помогает снизить риск поздней диагностики сенсоневральной тугоухости на фоне патологии среднего уха у детей. С помощью этого метода также стало возможным провести частотно-специфический анализ снижения слуха на высоких частотах. Немаловажным является и то, что у детей с ХГСО можно прогнозировать состояние слуха после лечения. Кроме того, становится возможной ранняя диагностика снижения слуха и предотвращение задержки речевого развития у ребенка.

Выводы

1. Регистрация стационарных СВП может быть рекомендована детям с ХГСО в качестве метода объективной оценки функции органа слуха.

2. Проведение частотно-специфического анализа снижения слуха на высоких частотах помогает снизить риск поздней диагностики сенсоневральной тугоухости на фоне патологии среднего уха у детей.

3. Регистрация стационарных СВП у детей с ХГСО позволяет прогнозировать состояния слуха после лечения, что особенно важно у детей младших возрастных групп.

Литература

1. Баранов К.К., Богомильский М.Р., Минасян В.С. // Вестн. РГМУ. – 2015. – №1. – С. 41-43.

2. Дайхес Н.А. Хронический гноный средний отит: Клин. рекомендации. – Москва; Санкт-Петербург, 2014. – С. 4.

3. Ивойлов А.Ю. Диагностический алгоритм и лечебная тактика при хроническом гнойном среднем отите в детском возрасте // Рус. мед. журн. – 2011. – Т. 19, №6. – С. 394.

4. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Туровский А.Б. и др. Дисфункция слуховой трубы. Новые аспекты диагностики и лечения // Вестн. оториноларингол. – 2000. – №4. – С. 5-10.

5. Патякина О.К., Топарев О.П., Сидорина Н.Г. Акустические характеристики резонанса после общеполостной операции на ухе и использование их при вариантах реконструктивных операций // Вестн. оториноларингол. – 2001. – №2. – С. 17-19.

6. Пашков А.В. Акустические вызванные потенциалы мозга на переходные и стационарные состояния слухового анализатора в зависимости от порогов слуха у больных с сенсоневральной тугоухостью: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2004.

7. Самкова А.С. Регистрация слуховых вызванных потенциалов мозга у пациентов с кондуктивной тугоухостью: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014. – С. 28-77,78.

8. Тогузбаева Д.Е., Таукелева С.А. Современные представления о хроническом гнойном среднем отите у детей // Медицина (Medicine Almaty). – 2015. – №6 (156). – С. 35-39.

ПРИМЕНЕНИЕ ОБЪЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛУХА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ СРЕДНИМ ОТИТОМ

Хайдарова Г.С, Якубов Э.А. Агзамходжаев Ф.Х.

Цель: *диагностика нарушений слуха у детей с хроническим гнойным средним отитом, основанная на регистрации стационарных слуховых вызванных потенциалов (СВП).* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 38 детей, в 2014-2015 гг. находившихся на амбулаторном лечении в ЛОР-поликлинике Ташкентской медицинской академии.* ***Результаты:*** *при проведении исследования слуха методом регистрации стационарных СВП оценивался уровень воздушной и костной проводимости на каждой из исследуемых частот (500, 1000, 2000, 4000 Гц). У 27 (96,4%) детей с ХГСО имелась кондуктивная форма тугоухости, у 1 (3,6%) – бинауральная смешанная тугоухость. Увеличение порога слухового восприятия на всех частотах отмечалось больше слева.* ***Выводы:*** *регистрация стационарных слуховых вызванных потенциалов у детей с ХГСО позволяет прогнозировать состояния слуха после лечения, что особенно важно у детей младших возрастных групп.*

Ключевые слова: *дети, хронический гнойный средний отит, стационарные слуховые вызванные потенциалы, тугоухость.*

УДК: 617.55-089

ДИАГНОСТИК ЛАПАРОСКОПИЯ ВА ЛАПАРОСКОПИК АППЕНДЭКТОМИЯНИНГ ШОШИЛИНЧ ХИРУРГИЯДА АФЗАЛЛИГИ ВА ИМКОНИЯТЛАРИ

Хаитбаев С.К., Рахимбаев М.Ш.

ПРЕИМУЩЕСТВА И ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАПАРОСКОПИИ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АППЕНДЭКТОМИИ В ЭКСТРЕННОЙ ХИРУРГИИ

Хаитбаев С.К., Рахимбаев М.Ш.

THE BENEFITS AND OPPORTUNITIES OF DIAGNOSTIC LAPAROSCOPY AND LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY IN EMERGENCY SURGERY

Khayitbayev S.K., Rakhimbayev M.Sh.

РШТЕИМ Хоразм филиали

Цель: *обоснование применения видеолапароскопии у пациентов с высоким риском развития осложнений после аппендэктомии.* ***Материал и методы:*** *проанализировано 976 историй болезни больных, поступивших в Хорезмский филиал РНЦЭМ в 2015 г. по поводу острого аппендицита или с его подозрением. У 99 больных проведено динамическое наблюдение, у 726 – традиционная аппендэктомия, у 124 лапароскопическая аппендэктомия, у 27 – диагностическая лапароскопия.* ***Результаты****: 18 пациенткам проведены симультанные лапароскопические операции, в дальнейшем они лечились в гинекологии, у 6 больных в ранние сроки после операции отмечалась атония кишечника, которая устранена консервативно. У остальных пациентов осложнений не было, 21 больной выписан на 2-й день, 2 – в 1-й день, средняя длительность пребывания в стационаре составила 2-5 дней.* ***Заключение:*** *эффективность лапароскопической аппендэктомии заключается в обоснованном проведении оперативных вмешательств, снижении послеоперационной гиподинамии, травматичности и боли, отсутствии косметических дефектов и грыж.*

Ключевые слова: *острый аппендицит, видеолапароскопия, дифференциальная диагностика, показания, оценка эффективности.*

Objective: *To prove the use of video laparoscopy in patients with high risk of complications after appendectomies, evaluation of its efficiency and possibility of its widespread adoption.* ***Materials and Methods:*** *We analyzed 976 case histories of patients admitted in the Khorezm branch of RSCEM in 2015, referred for acute appendicitis or its suspicion. In 99 patients we conducted dynamic observation, in 726 – traditional appendectomy, in 124 – laparoscopic appendectomy, and in 27 – diagnostic laparoscopy.* ***Results:*** *If in acute appendicitis or suspected acute appendicitis clinical and laboratory studies had not results, so for differential diagnostics it is necessary to conduct diagnostic laparoscopy. 18 patients underwent simultaneous laparoscopic surgery followed with treatment in gynecology, 6 patients developed atony of the intestine in the early postoperative period, which was resolved conservatively. There were no complications in the remaining patients, 21 patients were discharged at the 2nd day, 2 patients – at the first day, the average duration of hospital stays amounted to 2-5 days.* ***Conclusions:*** *Reasonable surgical intervention, reduction of postoperative inactivity, trauma and pain, the absence of cosmetic defects and hernias are the basis of effectiveness of laparoscopic appendectomy.*

Key words: *acute appendicitis, videolaparoscopy, differential diagnosis, indications, evaluation of the effectiveness.*

Муаммонинг долзарблиги. Диагностик лапароскопия ўткир қорин ва ўткир аппендицитга гумон қилинганда, бемор динамик кузатувда бўлиб ўткир аппендицит инкор қилинмаган ҳолларда (70%), аёлларда репродуктив ёшда бемор стационарда динамик кузатувда ўткир аппендицитга гумон қилинган бироқ беморни клиник ва лаборатор анализ натижалари хирургик ва ўткир гинекологик касаллик билан дифференциал диагностика қилишга имконият бермаган ҳолларда (22-24%) ўтказилади [8].

Ҳозирги кунда хирургия соҳасида кичик травматик, яъни лапароскопия техникаси ривожланишига қарамасдан маълумотларга кўра, йилига 20-40% ҳолларда асоссиз традицион аппендэктомия қилинмокда, буни асорати қилиб иккиламчи бефарзандлик ва қорин бўшлиги битишма касаллиги кейинчалик ўткир ичак тутилиши, операциядан кейинги чурраларни киритиш мумкин [1]. Агарда ўткир аппендицитга гумон қилиниб диагностик лапароскопия қилинган ҳолатларда 90-97% чувалчангсимон ўсимта ўзгариши ва қорин бўшлиғидаги гумон қилинган касаллик дифференсация қилинади, бу билан юқоридаги асоратларни олди олинади [3]. Ўткир аппендицит хирургик касаллик орасида энг кўп тарқалган бўлиб, ўткир хирургик касалликлар орасида 26-28% ни ташкил қилади, ҳар 1000 аҳолига 5-7 кишидан тўғри келади. Ўлим кўрсаткичи 0,3% [4]. Лапароскопик аппендэктомия (ЛА) беморда кўшимча касалликлари яъни традицион аппендэктомия операциясидан кейин асоратлар кузатилиши мумкин бўлган ҳолларда (қандли диабет, семизликда, операциядан кейин йирингли асоратлар кузатилиши хавфи бор беморларда), ва албатта беморни ҳохишига кўра ўтказилади [2].

Дунёда биринчи бўлиб 1983 йилда Германиялик акушер гинеколог Курт Земм лапароскопик аппендэктомия қилган. Ҳозирги кунда ЛА: экстракорпорал, интракорпорал ва комбинацияланган турлари мавжуд ва клиникаларда ишлатилади [7]. Экстрокорпарал методда чувалчангсимон ўсимта тутқичи билан бирга лапароскопик кузатув остида корин олд деворига яъни ярага чиқарилади. Одатдагидек аппендэктомия чултокни кисет ва Z-симон чокларга чўқтирилади. Қорин бўшлиғи ревизия қилинади, санация керак бўлса санация дренаж найча қолдирилади. Интракорпорал метод аппендэктомия барча этаплари қорин бўшлиғида қилинади. Комбинацияланган метод чувалчангсимон ўсимта тутқичи калта ҳолларда, ўсимта тутқичи инфильтратга учраган ҳолларда қўлланилади: бунда лапароскоп ёрдамида ўсимта тутқичи қорин бўшлиғида мобилизация қилинади ва кейинги этап аппендэктомия қорин бўшлиғидан ташқарида қилинади.

Ишнинг мақсади

Аппендэктомиядан кейин асорат хавфи юқори беморларда видеолапароскопия билан ижобий натижага

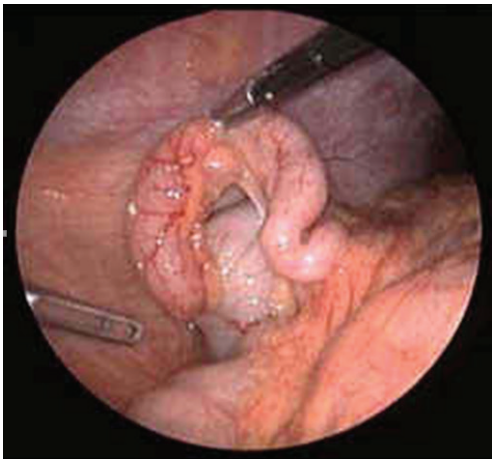
эришиш, асосли равишда операция қилиш, операциядан кейинги чандиқларни камайтириш, ва лапароскопияни имкониятларини кенгайтириш.

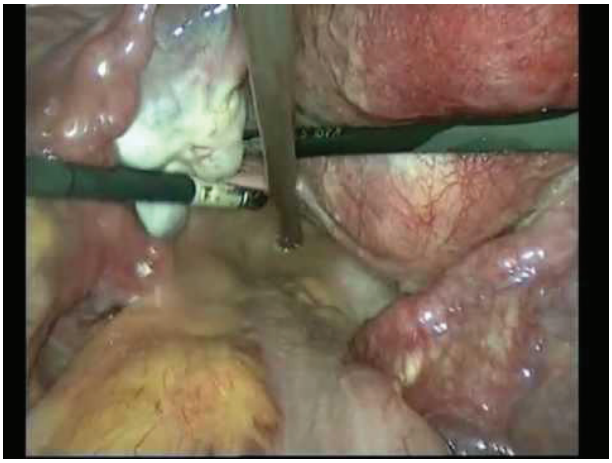
Материал ва усуллар

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Хоразм филиалида 2015 йил давомида 976 та бемор ўткир аппендицит ва ўткир аппендицитга гумон қилиниб госпитализация қилинди. Шулардан эркаклар – 389 (39,8%), аёллар – 587 (60,1%) ни ташкил қилади. Беморларни ўртача ёши 20-48 ташкил қилади. Шифохонага барча беморлар шошилинч ҳолатда (Соғлиқни Сақлаш Вазирлигининг 126-буйруғи бўйича) ётқизилган. Госпитализация қилинган беморлар стандарт бўйича барча текширувлар ўтказилди (умумий қон, сийдик, кўрсатма бўйича биохимик таҳлил, қорин бўшлиги УЗД, лозим бўлса уролог кўриги, аёлларда гинеколог кўриги). Шулардан 99 та 10% бемор динамикада кузатув остида бўлган клиник ва лабаратор таҳлил натижаларидан кейин, беморларни анамнези ва рентгеноскопия натижаларига кўра 23 сийдик тош касаллиги ва гидронефроз ҳар хил даражада аниқланди ва бемор ихтисослаштирилган бўлимга ўтказилди. Беморларни 31 тасида ҳомиладорлик эрта ва кечки даври ўткир аппендицитга гумон қилинган қайта гинеколог кўригидан кейин ҳомила тушиш хавфи билан, қолган беморларда ўткир аппендицит инкор қилинган.

Шулардан 877 тасидан (89,9%), 726 беморда 82,7% традицион ва 124 та (14,1%) беморда лапароскопик аппендэктомия (ЛА), 27 та беморда 3,1% диагностик лапароскопия қилинди. ЛА га қарши кўрсатма: агарда касалликни бошланганидан орадан 24 соат ўтгандан кейин, аппендикуляр инфильтрат, аппендикуляр абсцесс; ўсимта тутқичи инфильтрацияга учраган ҳолларда, тифлит биргаликда келганда; тарқоқ перитонит.

Абсолют қарши кўрсатма: (коагулопатия, ҳомиладорликни сўнгги ҳафтасида, ўткир инфаркт миокарда, ўткир ва сурункали юрак етишмовчилигида) ЛА умумий вена ичига ва эндотрахеал наркоз остида ўтказилади.





ЛА қилинган 28 та (22,5%) бемор ўткир аппендицитга гумон қилинган ва ҳомиладорликни эрта давридаги беморлар ташкил қилади. Беморларни 33 (26,6%) тасини анамнезидан қандли диабетик беморлар ташкил қилади, Беморларга Сан Авиация орқали эндокринолог мутахассис чақирилди ва консультация қилинди. 24 та (19,3%) та беморда семизлик аниқланган, 18 та (14.5%) та беморда симультан операция, яъни бир пайтни ўзида лапароскопик кистэктомия+ЛА 4 та (22,2%), 6 та тубоварэктомия+ЛА (33,3%), 5 та тухумдон апаплекцияси+ЛА 27,7% ва 3 та беморда кичик чаноқ бўшлиғи абсцесси билан +ЛА, иккиламчи катарал аппендицит диагнози билан ЛА ўтказилган, барча беморларга қорин бўшлиғига дренаж найча қолдирилди. Қолган 21 та (16,9%) беморни ўз хоҳишига кўра розилиги билан ЛА қилинди. Ўтказилган 124 та бемордан 8 тасида операция лапароскопик бошланди ва лапаротомия билан тугади 6,4%, шулардан 2 та тухумдондан ташқари ҳомиладорлик, 1 та кичик чаноқ бўшлиғи абсцесси, қолган ҳолатларда чувалчангсимон ўсимта атипик жойлашуви, ретроцекал ва ретроперитониал, ўсимта перфорацияси, перитонит ва кучли спайка процесси, цейкум кам ҳаракатчанлигида.

(Традицион аппендэктомияда операцион кесма)

(Лапароскопик аппендэктомия операцион кесма)

Лапаротомия қилинган барча беморларга қорин бўшлиғига дренаж найча қолдирилди. Барча операциялар умумий эндотрахеал наркоз остида бажарилди, операция пайтида асоратлар кузатилмади. Операция давомийлиги 15-35 минут, лапаротомия пайтида 60-90 минутгача давом этди. Операциядан олдин барча беморларга профилактика мақсадида антибиотик терапия ўтказилди. ЛА интрокарпарол усулда бажарилди, 14 ҳолатда ўсимта тутқичи кучли инфильтрацияга учраганлиги сабабли комбинацион методда қилинди. Беморларни 38 тасида ўсимта чултоғига клипс, 72 ҳолатда Рейдер ҳалқаси+клипс қўйилди.

Чувалчангсимон ўсимта гистологияси: ўткир флегманоз аппендицит (34—27,4%); ўткир гангреноз аппендицит (16 -12,9%), шулардан ўткир гангреноз перфоратив аппендицит маҳаллий йирингли перитонит (1), маҳаллий серозли перитонит (4), перитонитсиз (11); ўткир катарал аппендицит (47—37,9%); ўзгаришсиз (27—21,7%).

Натижа

Беморларни 27 тасида ўткир аппендицитга гумон қилиниб лабаратор ва клиник таҳлилларга асосланиб диагностик лапароскопия ўтказилди, операция пайтида чувалчангсимон ўсимтада ўзгаришсиз, 18 та беморда иккиламчи касаллик аниқланди, 13 тасида кам ривовожланган спайка ҳолати, қорин бўшлиғи битишмалар ажратилди, 5 та ҳолатда фолликуляр киста дрейлинг қилинди санация ва дренажланди, аппендэктомия ўтказилмади, шуни таъкидлаш лозим бу билан иккиламчи бефарзандликни ва ривожланувчи қорин бўшлиғи битишма касаллигини операциядан кейинги чурра олди олинди.

Беморларни 33 тасида анамнезидан кандли диабет аниқланган операциядан кейин диагноз ўткир гангреноз аппендицит, 1 ҳолатда маҳаллий йирингли перитонит, 1 та маҳаллий сероз перитонит, операциядан кейин антибиотик ва гипогликемик терапия ўтказилди, шулардан 2 та беморда операциядан кейин омфалит, 1 та чап ёнбош соҳасидаги троакар жойи иккиламчи битиши кузатилди. Ўтказилган 28 та беморда ҳомиладорлик турли хил даврдаги беморларда операциядан кейинги давр нисбатан тинч кечди, гинеколог томонидан консультация қилинди, схема бўйича спазмалитик терапия ўтказилди, бироқ 2 та беморда операциядан кейинги даврда ҳомила тушиш хавфи аниқланди ва 1-суткадан кейин ихтисослаштирилган бўлимга кўрсатма асосида ўтказилди, даво муолажалар давом эттирилди. Қолган беморлар асоратсиз шифохонадан чиқарилди. Ўтказилган семизлик аниқланган 24 та беморда 9 ҳолатда операциядан кейинги диагноз ўткир гангреноз аппендицит, 3 маҳаллий сероз перитонит аниқланди, материалдан бактериологик текширувга олинди.

Операциядан кейин беморларга стандарт бўйича даво муолажалар қилинди, операциядан кейин дренаж найчадан 2 кунгача сероз суюқлиқ ажралма чиқди, операциядан кейин асорат кузатилмади.

Беморларни 18 тасида яъни симультан ўтказган беморлар гинекология бўлимда даволанди, 6 та беморда операциядан кейин эрта динамик ичак тутилиши кузатилди, консерватив ичакларни стимуляция қилиш йўли билан операциясиз бартараф қилинди. Ўтказилган 21 та беморда операциядан кейин 2-чи суткасида уйга рухсат берилди, 2 та ҳолатда 1-чи суткада беморни хоҳишига кўра шифохонадан чиқарилди, асорат кузатилмади. Беморларни ўртача шифохонада бўлган кун 2-5 кунни ташкил қилади.

Хулоса

Хулоса қилиб шуни таъкидлаш лозим, агарда ўткир қорин ва ўткир аппендицитга гумон қилинган беморларда клиник ва лаборатор таҳлил натижаларига кўра дифференциал диагностика қилинмаса, бу ҳолда диагностик лапароскопияга 100% кўрсатма ҳисобланади. Анализ қилинган 27 та беморда аппендэктомия ўтказилмади, бу билан ривожланувчи спайка ва иккиламчи бефарзандлик, операциядан кейинги чурра олди олинди. Лапароскопик аппендэктомия афзаллиги асосли равишда операция ўтказилади, операциядан кейинги гиподинамия қисқаради, эрта овқатлантириш, операциядан кейинги оғриқларни камлиги ва кичик травматик, косметик баъзан чандиқсиз ҳисобланади, операциядан кейинги чурралар кузатилмайди.

Адабиётлар

1. Абдуллаев Э.Г., Феденко В.В., Ходос Г.В., Бабышин В.В., Александров А.И., Афанасьев Д.А., Федоров Д.В. Роль лапароскопии в диагностике и лечении острых хирургических заболеваний и травм брюшной полости // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – №5. – С. 28-32.
2. Александров А.И. Видеолапароскопия в диагностике экстренной хирургической патологии.
3. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии. – 2008.
4. Савельев В.С. Хирургические болезни. – 2006.
5. Напалков П.Н., Смирнов А.В., Шрайбер М.Г. Хирургические болезни. – Л.: Медицина. – 2011. – 544 с.
6. Федоров И.В., Сигал Е.И., Одинцов В.В. Эндоскопическая хирургия. – М.: ГЭОТАР. Медицина, 2008. – 351 с.
7. Федеров В.И. Эндоскопическая хирургия. – 2011.
8. Meshikhes A.W. Asymptomatic gallstones in the laparoscopic era // J. R. Coll. Surg. Edinb. – 2012. – Vol.47. – P.742-748.

ДИАГНОСТИК ЛАПАРОСКОПИЯ ВА ЛАПАРОСКОПИК АППЕНДЭКТОМИЯНИНГ ШОШИЛИНЧ ХИРУРГИЯДА АФЗАЛЛИГИ ВА ИМКОНИЯТЛАРИ

Хаитбаев С.К., Рахимбаев М.Ш.

Мақсад*: аппендэктомиядан кейин асорат хавфи юқори беморларда видеолапароскопия билан ижобий натижага эришиш, асосли равишда операция қилиш, операциядан кейинги чандиқларни камайтириш, ва лапароскопияни имкониятларини кенгайтириш.* ***Материал ва усуллар:*** *Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Хоразм филиалида 2015 йил давомида 976 та бемор ўткир аппендицит ва ўткир аппендицитга гумон қилиниб госпитализация қилинди. Шулардан эркаклар – 389 (39,8%), аёллар – 587 (60,1%) ни ташкил қилади.* ***Натижа:*** *беморларни 27 тасида ўткир аппендицитга гумон қилиниб лабаратор ва клиник таҳлилларга асосланиб диагностик лапароскопия ўтказилди, операция пайтида чувалчангсимон ўсимтада ўзгаришсиз, 18 та беморда иккиламчи касаллик аниқланди, 13 тасида кам ривовожланган спайка ҳолати, қорин бўшлиғи битишмалар ажратилди, 5 та ҳолатда фолликуляр киста дрейлинг қилинди санация ва дренажланди, аппендэктомия ўтказилмади.* ***Хулоса:*** *агарда ўткир қорин ва ўткир аппендицитга гумон қилинган беморларда клиник ва лаборатор таҳлил натижаларига кўра дифференциал диагностика қилинмаса, бу ҳолда диагностик лапароскопияга 100% кўрсатма ҳисобланади.*

Калит сўзлар: *аппендэктомия, лапароскопия, чувалчангсимон ўсимта, операция.*

Клиническая медицина

УДК: 616.36-002.951.21-089

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Шамсиев А.М., Рахманов К.Э., Шамсиев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Давлатов С.С.

ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИНИ ДАВОЛАШДА ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯЛАШГАН ХИРУРГИК ЁНДАШУВ

Шамсиев А.М., Рахманов К.Э., Шамсиев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Давлатов С.С.

DIFFERENTIATED SURGICAL APPROACH IN THE TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS

Shamsiev A.M., Rakhmanov K.E., Shamsiev J.A., Kurbaniyazov Z.B., Davlatov S.S.

Самаркандский государственный медицинский институт

***Мақсад**: жигар эхинококкози билан оғриган беморларда хирургик даволаш натижаларини яхшилаш. **Материал ва усуллар:** СамМИ II сон клиникасида турли йилларда 2003-2006, 2007-2010 ва 2011-2015 ҳар хил жойлашувдаги жигар эхинококкози билан оғриган 427 нафар беморни хирургик даволаш натижалари тадқиқ этилди. **Натижа**: 2003-2006 йиллар билан таққосланганда операциядан кейинги асоратлар деярли 5 мартага қисқарди, яъни 18,4% дан 4,0% гача. Операциядан кейинги узоқ даврда эхинококкоз 12,9% беморда қайталади, 2003-2006 йилларда операция бўлган беморларда эса бу кўрсаткич 28,2% гача етди. Кейинги йилларда операция вақтида ва операциядан кейинги даврда касалликни олдини олиш чоралари қўлланганда таққослаш гуруҳида эхинококкоз қайталаниши 8,8% га тушди, асосий гуруҳда эса бу кўрсаткич нольгача тушди. **Хулоса:** 70°С гача қиздирилган 80-100% глицерин асосий гермицидларнинг ичида тез сколексоцид таъсирга эга, шунингдек у паренхимага деструктив таъсир кўрсатмайди. Жигар эхинококкозининг хирургиясида кичик кесимларга эътибор қаратиш керак, унинг имкониятларини операция вақтида УТТ ва видеоэндоскопик текшириш ёрдамида кенгайтириш лозим.*

***Калит сўзлар:** жигар эхинококкози, хирургик даволаш, касаллик қайталанишини олдини олиш.*

***Objective**: To improve the results of surgical treatment of patients with liver echinococcosis. **Materials and Methods:** 427 patients with liver echinococcosis of different localization were operated in the 2nd clinic of SamSMI in different periods: 2003-2006, 2007-2010 and 2011-2015 years. **Results:** Compared to period of 2003-2006, the rate of postoperative complications has decreased almost in 5 times – from 18.4% to 4.0%. Recurrence of hydatid disease in long-term period after surgery came to 12.9% of patients and in the group of patients, operated in 2003-2006, this indicator reached 28.2%. In subsequent years, against the background of intra- and postoperative prevention of the disease, number of relapses in the control group was reduced to 8.8%, and in the main group reduced to zero. **Conclusions:** Among the main germicidal, 80-100% glycerol, heated to 70°C, has the most vibrant and fast impact, which does not cause destructive changes in the adjacent parenchyma. In surgery of liver echinococcosis, preference should be given to topical minimal access, which can be greatly expanded by carrying out intraoperative ultrasonography and videoendoscopic assistance.*

***Key words:** liver echinococcosis, surgical treatment, recurrence, prevention.*

Научные достижения последних лет кардинально изменили подходы к диагностике и выбору метода лечения больных эхинококкозом. В настоящее время хирургия эхинококкоза включает в себя традиционные, видеоэндоскопические и чрескожные минимально инвазивные оперативные вмешательства [1]. Этот тезис Резолюции 22-го Международного конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, прошедшего в сентябре 2015 года в Ташкенте, свидетельствует о важности проблемы хирургического лечения эхинококкоза. Несмотря на это, на сегодняшний день не удалось заметно продвинуться в вопросах профилактики рецидива заболевания. Среди хирургов отсутствует единое мнение в отношении понятия, причин, формы и характера рецидива, не достигнут консенсус в вопросах интраоперационной противопаразитарной обработки стенки фиброзной капсулы, недостаточное внимание уделяется роли резидуальных кист [2,3,5].

Требуют своего дальнейшего изучения вопросы выбора оптимальной тактики хирургического лечения, снижения его травматичности, проведения послеоперационной реабилитации и диспансерного наблюдения больных с эхинококкозом, что, безусловно, подтверждает актуальность настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных эхинококкозом печени.

Материал и методы

В основу работы положен опыт хирургического лечения 427 больных эхинококкозом печени различной локализации, оперированных во 2-й клинике СамГосМИ в 2003-2015 гг. В 2003-2006 гг. Были оперированы 154 (36,1%) больных, у которых обработка остаточной полости проводилась 2-5% раствором формалина. Эти пациенты составили контрольную группу. В группу сравнения включены 134 (31,4%) больных, оперированных в 2007-2010 гг., у которых для обработки остаточной полости использовался 80-100% глицерин, подогретый до 70°С. В основную группу вошли 139 (32,5%) больных, оперированных в 2011-2015 гг., у которых остаточную полость при не осложненном эхинококкозе обрабатывали горячим глицерином, а при осложненном эхинококкозе – горячим глицерином в сочетании с ультразвуком низкой частоты. Тактика лечения больных основной группы отличалась от таковой в контрольной и группе сравнения тем, что выбор оптимального хирургического доступа к кисте осуществлялся дифференцированно, а сам доступ был малотравматичным. Кроме того, пациентам основной группы проводилась химиотерапия в полноценном объеме. Применяли альбендазол в дозе 10-12 мг/кг/сут, рекомендованной ВОЗ (1983). Препараты назначали прерывистыми курсами (1 мес лечения, 15 дней – перерыв).

Из общего числа (564) выявленных кист печени 62,9% локализовались на диафрагмальной, 26,2% – на висцеральной поверхности органа, 8,3% – внутрипаренхиматозно.

В хирургии эхинококкоза печени с 2011 г. мы начали широко применять «топический минидоступ», осуществляемый максимально над проекцией выявленной кисты. Этот разрез использован у 98 (70,5%) больных основной группы.

Подреберные и срединные минидоступы при необходимости можно расширить в любую из сторон в зависимости от интраоперационной находки. Важным подспорьем в расширении радикальности операции при использовании топического минидоступа является применение интраоперационного УЗИ, которое выполнено 39 (39,8%) больным с положительным результатом у 20,5%. Увеличению угла операционного действия при топическом минидоступе способствует использование возможностей фиброэндоскопической техники для тщательной ревизии остаточной полости, которая позволяет осмотреть под оптическим и цифровым увеличением (х20) труднодоступные для непосредственной визуализации карманы, камеры и складки фиброзной капсулы, выявить и удалить резидуальные зародышевые элементы и фрагменты кутикулярной оболочки. Фиброэндоскопическое ассистирование выполнено у 23 (23,5%) из 98 больных, преимущественно с дочерними кистами.

Абсолютное большинство выполненных нами эхинококкэктомий (99,5%) носило органосохраняющий характер, и только в 0,5% случаев пришлось прибегнуть к резекции левой доли печени. При этом 430 (76,2%) остаточных полостей обработаны по типу закрытой эхинококкэктомии, и только 131 (23,3%) полость фиброзных капсул ушита полузакрытым методом на дренаже (табл. 1).

Таблица 1

Способы эхинококкэктомии из печени, абс. (%)

Способ эхинококкэктомии	Группа больных			Всего удаленных кист
	контрольная	сравнения	основная	
Идеальная эхинококкэктомия	-	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (0,3)
Резекция печени	1 (100,0)	-	-	1 (0,2)
Закрытая эхинококкэктомия (глухое ушивание остаточной полости)				
Ликвидация остаточной полости по методу клиники	64 (24,4)	94 (35,9)	104 (39,7)	262 (46,4)
Ушивание остаточной полости	72 (42,8)	51 (30,3)	45 (26,8)	168 (29,8)
Полузакрытая эхинококкэктомия (ушивание остаточной полости до дренажной трубки)				
Ликвидация остаточной полости по методу клиники	45 (50,6)	35 (39,3)	9 (10,1)	89 (15,8)
Ушивание остаточной полости	15 (35,7)	5 (11,9)	22 (52,4)	42 (7,4)
Всего	197 (100,0)	186 (100,0)	181 (100,0)	564 (100,0)

При ликвидации крупных кист диаметром более 4-5 см мы старались применять погружные швы в модификации клиники (Патент №3322 по заявке IH DP 9500498/1 от 22.05.1995) [4]. Более чем в половине случаев (55,3%) ликвидация лож паразита осуществлена по модифицированному в нашей клинике методу. Предложенную методику наиболее удобно применять при локализации кист на висцеральной поверхности печени (рисунок). Этот способ хорошо зарекомендовал себя как органосохраняющая операция при гигантских кистах, занимающих всю долю.

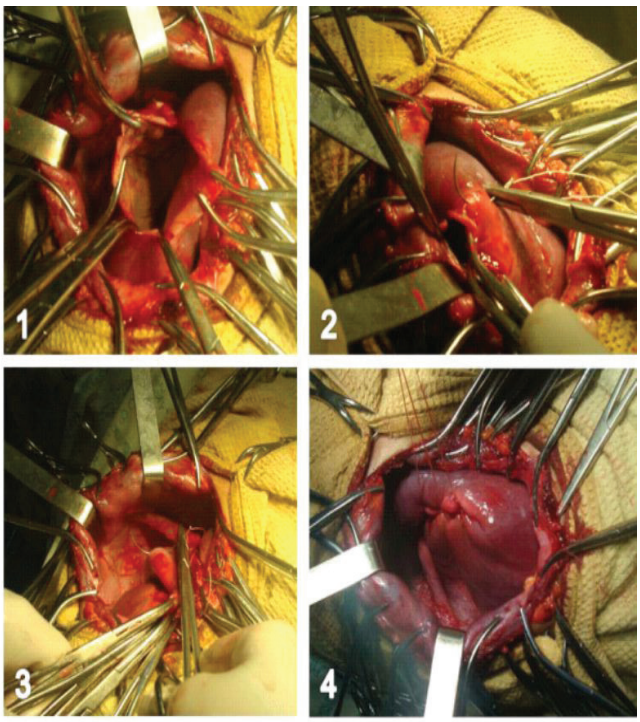


Рисунок. Этапы наложения погружных швов в модификации клиники: остаточная полость эхинококка на правой доле печени (1); наложение погружного шва на правую от хирурга стенку фиброзной капсулы (2); наложение шва на левую стенку капсулы (3); завершающий этап ушивания остаточной полости (4).

Результаты

Усовершенствование выбора тактики хирургического лечения эхинококкоза печени не могло не отразиться на непосредственных результатах ведения этой категории пациентов. Так, по сравнению с 2003-2006 гг. частота послеоперационных осложнений снизилась почти в 5 раз – с 18,4 до 4,0%. Значительно реже стали встречаться такие осложнения, как нагноение остаточной полости (в 8 раз), нагноение лапаротомной раны (в 2 раза), образование желчных свищей (в 3 раза), не было поддиафрагмальных абсцессов.

Отдаленные результаты эхинококкэктомии из печени изучены в сроки от 1-го года до 14 лет у 369 (86,4%) из 427 оперированных больных. При этом судьбу 299 (81,0%) больных удалось проследить в сроки более 3-х лет.

Рецидивы эхинококкоза в отдаленные сроки после оперативного вмешательства возникли у 12,9% пациентов, причем в группе лиц, оперированных в 2003-2006 гг., этот показатель достиг 28,2%. В последующие годы на фоне интра- и послеоперационной профилактики заболевания количество рецидивов в группе сравнения удалось снизить до 8,8%, а в основной группе свести к нулю (табл. 2).

Как правило, рецидив заболевания диагностируется в сроки 3-7 лет, только у 12 (9,1%) больных контрольной группы повторное развитие паразита выявлено через 7-14 лет после первичной операции, при этом диаметр кист не превышали 6 см, чаще 3-5 см, что указывало скорее на реинвазию, нежели на истинный рецидив. При исследовании желудочной секреции у 10 из 12 больных гипоацидное состояние констатировано у 9 из них, и только у одной больной была нормацидная кислотность желудочного сока. Выявленная закономерность сроков развития рецидива эхинококкоза определяет минимальный (обязательный) срок послеоперационного диспансерного наблюдения: осмотр следует проводить в течение 7 лет, а в последующем лица с гиперацидным и нормацидным состояниями могут быть выведены из наблюдения.

Те рецидивы эхинококкоза, которые возникли в той же доле органа, мы условно связали с дефектами антипаразитарной обработки остаточной полости паразита. Такие рецидивы наблюдались у 40,4% больных (табл. 2).

Таблица 2

Частота рецидивов и сравнительный анализ локализации рецидивных кист, абс. (%)

Локализация рецидивной кисты	Группа больных			Всего, n=369
	контрольная, n=131	сравнения, n=113	основная, n=125	
В оперированной доле	14 (10,7)	5 (4,4)	-	19 (8,1)
В контралатеральной доле	9 (6,9)	2 (1,8)	-	11 (4,7)
Имплантационный эхинококкоз брюшной полости	12 (9,2)	2 (1,8)	-	14 (3,8)
В легких	2 (1,5)	1 (0,9)	--	3 (0,8)
Всего	37 (28,2)	10 (8,8)	-	47 (12,7)

Проведен анализ взаимосвязи локализации рецидивных кист с местом первичного поражения у 30 больных повторным эхинококкозом печени. При этом локализация рецидивной кисты лишь у 26,7% больных совпала с посегментарной локализацией первичной кисты, что позволило исключить абсолютное доминирование роли фиброзной капсулы в генезе рецидивного течения заболевания.

Вероятность развития рецидива при этом, возможно, обусловлена тем, что первичное поражение печени изначально могло быть множественным, а развитие только одной паразитарной кисты связано с ее доминированием, конкурентно подавляющим рост остальных кист.

Выводы

1. Гипоацидное состояние желудочного сока является значимым фактором риска развития эхинококкоза – в 90% случаев оно ассоциируется со сниженной кислотообразующей функцией желудка.

2. Среди основных гермицидов наиболее яркое и быстрое сколексоцидное воздействие оказывает 80-100% глицерин, подогретый до 70°С, который не вызывает деструктивных изменений прилежащей паренхимы.

3. В хирургии эхинококкоза печени предпочтение следует отдавать топическому минидоступу, возможности которого можно значительно расширить путем проведения интраоперационного УЗИ и видеоэндоскопического ассистирования. Снижению травматичности вмешательства, сохранению анатомической целостности пораженного органа, уменьшению частоты ятрогении способствует предложенный метод ушивания остаточных полостей печени.

4. Применение предложенного комплекса способствует снижению частоты послеоперационных осложнений с 18,4 до 4,0% при эхинококкозе печени, сокращению продолжительности хирургического вмешательства, уменьшению сроков стационарного лечения в два раза.

5. В 90,9% случаев рецидив эхинококкоза диагностируется в сроки 3-7 лет после операции. Только за счет интраоперационной обработки остаточной полости глицерином подогретой до 70°С удается снизить частоту рецидива эхинококкоза с 28,2 до 8,8%, а применение горячего глицерина в сочетании с послеоперационной химиотерапией позволяет случаи рецидива свести к нулю.

Литература

1. Актуальные проблемы гепатопанкреатобилираной хирургии: Резолюция 22-го Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ // Анналы хир. гепатол. – 2015. – Т. 20, №4. – С. 128-131.

2. Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З. и др. Эхинококкоз печени. Хирургическое лечение // Доказательная гастроэнтерол. – 2013. – №2. – С. 18-25.

3. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Акбаров М.М. и др. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени // Анналы хир. гепатол. – 2011. – Т. 16, №4. – С. 19-24.

4. Шамсиев Ж.А. Пути улучшения результатов хирургического лечения и профилактики рецидивов эхинококкоза у детей: Дис. … д-ра мед. наук. – Ташкент, 2015. – 253 с.

5. Шамсиев А.М., Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Давлатов С.С. Особенности диагностики и лечения морфологических модификаций эхинококкоза печени // Мед. журн. Узбекистана. – 2016. – №2. – С. 13-16.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Шамсиев А.М., Рахманов К.Э., Шамсиев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Давлатов С.С.

***Цель**: улучшение результатов хирургического лечения больных эхинококкозом печени. **Материалы и методы:** в основу работы положен опыт хирургического лечения 427 больных эхинококкозом печени различной локализации, оперированных во 2-й клинике СамГосМИ в различные периоды: 2003-2006, 2007-2010 и 2011-2015 гг. **Результаты:** по сравнению с 2003-2006 гг. частота послеоперационных осложнений снизилась почти в 5 раз – с 18,4 до 4,0%. Рецидивы эхинококкоза в отдаленные сроки после оперативного вмешательства возникли у 12,9% пациентов, причем в группе лиц, оперированных в 2003-2006 гг., этот показатель достиг 28,2%. В последующие годы на фоне интра- и послеоперационной профилактики заболевания количество рецидивов в группе сравнения удалось снизить до 8,8%, а в основной группе свести к нулю. **Выводы**: среди основных гермицидов наиболее яркое и быстрое сколексоцидное воздействие оказывает 80-100% глицерин, подогретый до 70°С, который не вызывает деструктивных изменений прилежащей паренхимы. В хирургии эхинококкоза печени предпочтение следует отдавать топическому минидоступу, возможности которого можно значительно расширить путем проведения интраоперационного УЗИ и видеоэндоскопического ассистирования.*

***Ключевые слова:** эхинококкоз печени, хирургическое лечение, рецидивы, профилактика.*

УДК: 613.64:614.876:622.8

ОЦЕНКА ОБСТАНОВКИ И ОПТИМИЗАЦИЯ РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ НА ОБЪЕКТАХ ДОЛГОВРЕМЕННОГО ХРАНЕНИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ

Тен О.Л., Зарединов Д.А.

ҲОЛАТНИ БАҲОЛАШ ВА РАДИОАКТИВ ЧИҚИНДИЛАРНИ УЗОҚ МУДДАТ САҚЛОВЧИ ОБЪЕКТЛАРДА РАДИАЦИОН-ГИГИЕНИК НАЗОРАТНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

Тен О.Л., Зарединов Д.А.

ASSESSMENT AND OPTIMIZATION OF RADIATION-HYGIENIC MONITORING OF LONG-TERM STORAGE OF RADIOACTIVE WASTE

Ten O.L., Zaredinov D.A.

Ташкентский институт усовершенствования врачей

***Мақсад**: ҳолатни баҳолаш ва РАЧ ни узоқ муддат сақловчи объектларда радиацион-гигиеник назоратни оптималлаштириш. **Материал ва усуллар:** иш жойларида эквивалент доза қувватини ўлчаш, ишчи юзалар ва жиҳозларнинг радионуклидлар билан ифлосланишини аниқлаш, иш зонаси ҳавосида радиоактив аэрозоллар концентрациясини аниқлаш, ташқи нурланиш шахсий дозасини қайд қилиш. **Натижа:** ўртача йиллик юклама ва иш кунида РАЧ ни узоқ муддат сақловчи объектларда радиацион-хавфли жараён ошиб кетмади. Умумий иш кунида узоқ таъсир қилувчи радиацион назорат ва технологик жараён 70% дан кўтарилмади. **Хулоса:** ҳолатни баҳолаш ва РАЧ ни узоқ муддат сақловчи объектларда радиацион-гигиеник назоратни оптималлаштириш учун РАЧ билан мулоқотни оптималлаштириш ҳамда радиацион назорат алгоритмлари тамойилларига риоя қилиш керак.*

***Калит сўзлар:** радиоактив чиқиндилар, узоқ муддат сақлаш, назоратни оптималлаштириш.*

***Objective**: To study the radiation factors and optimization of radiation-hygienic control in the long-term radioactive waste storage facilities. **Materials and Methods:** Measurement of equivalent dose in the workplace, determined-division of radionuclide contamination of working surfaces and equipment-definition of the concentration of radioactive aerosols in the air of the working area, the registration of individual doses of external radiation. Statistical processing. **Results:** The duration of radiation hazard procedures on all sites of storage of radioactive waste does not exceed the specified working day and the average load. The duration of exposure of the radiation-threat and technological procedures does not exceed 70% of the total working time. **Conclusions:** In order to assess the situation and to optimize the radiation-hygienic control in the long-term radioactive waste storage facilities should be abide by the principles of optimization of management of radioactive waste and radiation control algorithms.*

***Key words:** radioactive waste, optimization of control, long-term storage.*

Радиационная безопасность персонала, населения и природной среды считается обеспеченной, если соблюдаются основные принципы радиационной безопасности (обоснование, оптимизация, нормирование) и требования радиационной защиты, установленные законом Республики Узбекистан «О радиационной безопасности» [3].

Ионизирующее излучение может непосредственно или косвенно наносить ущерб здоровью населения. Ущерб обусловлен возникновением радиационно-индуцированных стохастических эффектов. Указанные эффекты могут приводить к сокращению продолжительности жизни, а также к временной или постоянной потере трудоспособности [5].

Рудные отвалы практически любого уранового месторождения относятся к классу производственных отходов с повышенным содержанием природных (естественных) радионуклидов (ЕРН). Обращение с ними (сбор, хранение, транспортировка и захоронение) осуществляется с определенными ограничениями, обеспечивающими радиационную безопасность населения и среды обитания людей, радиационная безопасность населения при этом (после проведения реабилитационных работ) оценивается по значению годовой эффективной дозы дополнительного облучения критической группы населения, которая не должна превышать 100 мкЗв.год [2].

Расширяющиеся контингенты профессионалов и населения, испытывающие воздействие низких уровней техногенного излучения, делают весьма актуальной разработку научно обоснованных оценок эффектов малых доз радиации, на базе которых и создаются национальные радиационно-гигиенические нормы и правила.

Вместе с тем, проблема обеспечения радиационной безопасности персонала в некоторых областях не получила должного развития 1]. Это относятся к объектам долговременного хранения радиационных отходов (РАО). Основные особенности заключаются в широком привлечении к работам специалистов различного профиля и многообразии источников излучений. Специфика и широкие масштабы использования ионизирующих излучений в научно-практической деятельности требуют особого подхода и принятия специальных решений в области обеспечения радиационной безопасности персонала.

К числу объектов, представляющих опасность для населения, могут быть отнесены объекты долговременного хранения радиоактивных отходов при несоблюдении предъявляемых к ним гигиенических требований.

Цель исследования

Изучение радиационных факторов и оптимизация радиационно-гигиенического контроля на объектах долговременного хранения РАО.

Материал и методы

Оценка радиационных факторов включала измерение мощностей эквивалентных доз на рабочих местах с помощью дозиметров-радиометров МКС-1117, ДКС-96, определение загрязненности радионуклидами рабочих по-

верхностей и оборудования с использованием МКС-1117 и методом мазков с последующим их измерением прибором МКГБ-01М, определение концентрации радиоактивных аэрозолей в воздухе рабочей зоны с аспирационным отбором проб на фильтры АФА и подсчет их на МКГБ-01М, регистрацию индивидуальных доз внешнего облучения персонала с помощью термолюминесцентных дозиметров – комплект ДТУ-01 и расчетным путем.

Статистическая обработка материалов проведена с помощью компьютерной программы Office Excel 2007 (12.0/4518/1014).

Результаты исследований

В специфике долговременного хранения отработавших радиоактивных веществ на специализированных объектах условно можно выделить 3 направления:

- размещение отходов выведенных из эксплуатации объектов неполного ядерного топливного цикла (в том числе рекультивированных или законсервированных);

- приповерхностное хранение радиоактивных отходов (в Республиканском пункте захоронения радиоактивных отходов – РПЗРО);

- хранение (выдерживание) открытых источников в исследовательских лабораториях и отделениях нуклеарной медицины.

Радиационная оценка обстановки при проведении работ по 1-му и 2-му направлению резко отличается.

Если в первом случае в процессе трудовой деятельности персонал сталкивается с радиоактивными элементами естественного происхождения, то во втором – со смесью искусственных и естественных радиоактивных источников.

При оценке обстановки и решении вопросов оптимизации радиационно-гигиенического контроля в случае размещения и мониторинга отходов выведенных из эксплуатации объектов неполного ядерного топливного цикла на работников оказывают влияние твердые (в виде грунта, пыли, породы и др.) и жидкие отходы (шахтные воды, дренажи и др.). При этом индивидуальные дозы внешнего и внутреннего облучения лиц, занятых при обращении с отходами урановой промышленности (Категория А), исследованные нами в период с 2010 по 2015 гг., в среднем варьируют от 1,27 до 5,15 мЗв.год-1, коллективная доза для ограниченной части населения (Категория Б) – от 0,1 до 0,3 чел.-Зв, для населения (Категория В) – от 0,59 до 18,5 чел.-Зв в год.

При приповерхностном хранении радиоактивных отходов в РПЗРО технологический цикл более благоприятный, о чем свидетельствует возможность применения основных принципов радиационной защиты «расстоянием», «временем», «количеством» и «экранированием». Среднегодовые индивидуальные дозы внешнего облучения категории А (22 чел.) при этом составляют до 5 мЗв.год-1, что не превышает j предела эффективной дозы для персонала. А поскольку объект специально построен под целевое назначение, охраняется и имеет санитарно-защитную зону, то облучение проживающего вблизи населения нами не зарегистрировано.

Продолжительность радиационно-опасных процедур на всех объектах хранения РАО не превышает установленного рабочего дня и среднегодовой нагрузки: для персонала 1700 часов, для ограниченной части населения 2000 часов, населения 8800 часов. Максимальные уровни мощности эквивалентной дозы для персонала не превышают 11,76 мкЗв.ч-1, для Б и В категорий – соответственно 2,2 и 0,15 мкЗв.ч-1. Длительность воздействия радиационно-опасных и технологических процедур не превышает 70% всего рабочего времени.

Основной вклад в дозу облучения персонала вносят ремонтно-профилактические работы и погрузочно-разгрузочные работы. Мощности эквивалентных доз при проведении этих операций составляют от 1 до 11 мкЗв.час-1.

Исследованные уровни нефиксированного загрязнения рабочих поверхностей и оборудования не превышали допустимых величин (20 част/(см2хмин) для б-активных нуклидов и 200 – для в-активных). Содержание радионуклидов в воздухе рабочей зоны не превышало 20 и 30 Бк/м3 в открытых и 100 Бк/м3 в закрытых пространствах.

При анализе проведения работ в исследовательских лабораториях и отделениях нуклеарной медицины было установлено, что при соблюдении технологических процессов годовая эффективная доза не превышает 6 мЗв в год.

Важным критерием оценки степени радиационной опасности при хранении радиоактивных веществ и источников ионизирующих излучений в различных условиях служит вероятность возникновения аварий. Проведенный по литературным данным и материалам собственных исследований анализ позволил рассчитать частоту аварий при работе с закрытыми источниками ионизирующих излучений в РПЗРО, которая составила 0,05х10-4 год.

На основании проведенных исследований разработаны рекомендации по оптимизации радиационного контроля и максимальному снижению индивидуальных доз облучения персонала. Частота и задачи радиационного контроля определяются классом опасности работ на специализированных объектах, где используются радиоактивные вещества и источники ионизирующих излучений.

Радиационная безопасность на объекте, где долговременно хранятся радиоактивные отходы (содержащие в себе радиоактивные вещества в различных агрегатных состояниях), и вокруг него обеспечивается за счет [4]:

качества проекта радиационного объекта;

обоснованного выбора земельного участка для размещения радиационного объекта;

физической защиты источников излучения;

зонирования территории вокруг объектов и внутри них;

условий эксплуатации технологических систем;

паспортизации и лицензирования деятельности с источниками излучения;

санитарно-эпидемиологической и радиационно-гигиенической оценки деятельности;

наличия системы радиационного контроля;

планирования и проведения мероприятий по обеспечению радиационной безопасности персонала и населения при нормальной работе объекта, его реконструкции, выводе из эксплуатации и рекультивации;

повышения квалификации и знания правил работы с источниками радиации.

Обсуждение

Следуя рекомендациям Международного Агентства по атомной энергии и с учетом полученных, мы сформулировали ряд принципов по оптимизации обращения с РАО и радиационного контроля в республике [6]:

1) обращение с радиоактивными отходами должно осуществляться таким образом, чтобы:

- был обеспечен приемлемый уровень защиты здоровья человека (1, 5, 20 мЗв соответственно для категорий В, Б, А),

- была обеспечена охрана окружающей среды на территории республики (учитывать уровни вмешательства для поступления урана и тория с воздухом, водой и пищей - 238U – 6,2 Бк/кг, 232Th – 1,2, 226Ra – 1,0),

- учитывались возможные последствия для здоровья человека и окружающей среды за пределами национальных границ (контроль трансграничного переноса – мониторинговые станции),

- не налагалось чрезмерное бремя на будущие поколения;

2) обращение с радиоактивными отходами должно осуществляться в рамках соответствующей национальной правовой структуры, предусматривающей чёткое распределение обязанностей и обеспечение независимых регулирующих функций;

3) образование радиоактивных отходов следует удерживать на минимальном практически осуществимом уровне;

4) необходимо надлежащим образом учитывать взаимозависимости между всеми стадиями образования радиоактивных отходов и обращения с ними;

5) лицензиатам необходимо обеспечивать безопасность установок для работы и обращения с радиоактивными отходами на протяжении всего срока их службы.

Выводы

1. Радиационная обстановка на исследованных объектах долговременного хранения РАО позволяет заключить, что при нормальной эксплуатации и соблюдении ими технологического режима объекты не представляют угрозы для всех категорий облучаемых лиц.

2. Необходимо оптимизировать радиационно-гигиенический контроль на объектах долговременного хранения РАО, придерживаясь разработанных принципов по оптимизации обращения с РАО.

3. При обращении с РАО должен быть обеспечен приемлемый уровень защиты здоровья человека (не более 5 мЗв.год) и охраны окружающей среды территорий (мониторинг территорий по урану и торию).

Литература

1. Александрова А.И. Оценка степени радиационной безопасности и состояния здоровья персонала при использовании источников ионизирующих излучений в научно-исследовательских учреждениях [Электронный ресурс] // – Режим доступа: http://medical-diss.com/medicina/otsenka-stepeni-radiatsionnoy-bezopasnosti-i-sostoyaniya-zdorovya-personala-pri-ispolzovanii-istochnikov-ioniziruyuschih-#ixzz4D22gVi9O

2. Нормы радиационной безопасности (НРБ-2006) и Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-2006) // СанПиН №0193-06. – Ташкент, 2006. – 85 с.

3. О радиационной безопасности: Закон Республики Узбекистан [Электронный ресурс] // – Режим доступа: http://lex.uz/ru/lexuz. – Ташкент, 2000.

4. Руководство по безопасности № GSG-1. [Электронный ресурс] // – Режим доступа: www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1419r_web.pdf

5. Biological mechanisms of radiation actions at low doses. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation [Электронный ресурс] // – Режим доступа: www.unscear.org. New York, 2012.

6. Regulatory support in radiation safety and radioactive waste management in Central Asia. Results of project completed in 2013–2015 // IRSN Norwegian Radiation Protection Authority, 2016. – P. 68

ОЦЕНКА ОБСТАНОВКИ И ОПТИМИЗАЦИЯ РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ НА ОБЪЕКТАХ ДОЛГОВРЕМЕННОГО ХРАНЕНИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ

Тен О.Л., Зарединов Д.А.

***Цель**: изучение радиационных факторов и оптимизация радиационно-гигиенического контроля на объектах долговременного хранения радиационных отходов (РАО). **Материал и методы:** оценка радиационных факторов включала измерение мощностей эквивалентных доз на рабочих местах с помощью дозиметров-радиометров, определение загрязненности радионуклидами рабочих поверхностей, определение концентрации радиоактивных аэрозолей в воздухе рабочей зоны с аспирационным отбором проб и подсчет их, регистрацию индивидуальных доз внешнего облучения персонала с помощью термолюминесцентных дозиметров – комплект ДТУ-01 и расчетным путем. **Результаты**: продолжительность радиационно-опасных процедур на всех объектах хранения РАО не превышает установленного рабочего дня и среднегодовой нагрузки. Длительность воздействия радиационно-опасных и технологических процедур не превышает 70% всего рабочего времени. **Выводы**: для оценки обстановки и оптимизации радиационно-гигиенического контроля на объектах долговременного хранения РАО следует придерживаться разработанных принципов по оптимизации обращения с РАО и алгоритмов радиационного контроля.*

***Ключевые слова:** радиоактивные отходы, оптимизация контроля, долговременное хранение.*

УДК:616.5:613.6.7.9

ТУРЛИ МИНТАҚАЛАРДА СУТ МАҲСУЛОТЛАРИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

Норматова Ш.А.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОИЗВОДСТВА МОЛОКО В РАЗНЫХ СТРАНАХ МИРА

Норматова Ш.А.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF MILK PRODUCTION IN DIFFERENT COUNTRIES OF THE WORLD

Normatova Sh.A.

Тошкент тиббиёт академияси Фарғона филиали

***Цель**: сравнительная оценка объёма молока, производимого в разных странах мира. **Материал и методы:** для сравнительного анализа объема молоко в разных странах использованы данные Главного управления государственной статистики. Применялись социальный, балансовый, санитарно-гигиенические методы исследования. Сравнительная оценка проведена в 10 странах мира, в том числе в Узбекистане, за 1995-2013 гг. **Результаты:** проведенный анализ показал, что ведущими странами по производству молока на душу населения являются страны ЕС и США. В Узбекистане производство молока в 2015 г. составило 5562,7 тыс./тонн. **Выводы:** ведущие места в мире по производству молока занимают страны Европы и США (соответственно 143850 и 91444 тыс. т). В США производство молока на душу населения составляет 285,1 мл. В Узбекистане в последние годы производства молока составляет 5470 тыс./ т, а на душу населения (при 31 млн 22 тыс. населения) приходится 175,2 мл.*

***Ключевые слова:** молоко и молочные продукты, страны ЕС, объем производства на душу населения.*

***Objective**: Comparative evaluation of milk production in different countries of the world. **Materials and Methods:** The data of the Main Department of the State Statistics were used for the comparative analysis of milk production in different countries. Social, balance, sanitation and hygiene methods of study were applied. Comparative assessment was conducted in ten countries, including Uzbekistan, between 1995-2013. **Results:** The analysis has shown that the leading countries in milk production per capita were the countries of the EU and the USA. In Uzbekistan, milk production amounted to 5562.7 thousand/ ton in 2015. **Conclusions:** The countries of Europe and the USA take the leading place in the world for milk production (143850 and 91444 thousand/ton, respectively). In the U.S., milk production per capita is 285.1 ml. Recently, in Uzbekistan milk production is 5470 thousand/ton, and per capita is 175.2 ml (with 31 million 22 thousand of the population).*

***Key words:** milk and dairy products, EU countries, the volume of production per capita.*

Долзарблиги. Сут маҳсулотини аҳоли жон бошига етарли даражада ишлаб чиқариш овқат сифати ва хавфсизлиги муаммоларини ҳал қилишда муҳим омил ҳисобланади (2). Собиқ СССР даврида асосий сут маҳсулотлари собиқ МДҲ давлатларидан олиб келинган, бу эса республикада бу соҳани ривожланишига салбий таъсир қилган. Овқат рациони ва овқатланиш инсонни бутун умри давомида саломатлигини мустаҳкамлашда муҳим омил ҳисобланади. Сут эса ўз таркибига кўра алмаштириб бўлмайдиган, эссенциал маҳсулотдир (2,5). Аммо шуни қайд қилиш лозимки, турли миллатларда, шу жумладан, бизнинг мамлакатимизда ҳам сут ва сут маҳсулотларини истеъмол қилишнинг ўз стереотиплари, миллий одатлари мавжуд. Европа давлатларидаги сут маҳсулоти миқдорий истеъмоли, албатта, Марказий Осиё давлатлари аҳолисининг истеъмолидан фарқ қилади (5). Ургенч шаҳрида боғча ёшидаги болаларнинг суткалик рационда сут миқдори кам (70% кўра), улар гигиеник талабларга жавоб бермайди [7]. Муаллифлар фикрича, макроиқдисодий мувозанатни яъни савдо, аграр ва ижтимоий сиёсатни мутаносиблигини таъминлаш таъкидланади [4].

Ишнинг мақсади

Жаҳонни турли минтақаларида сут ишлаб чиқариш миқдорини қиёсий баҳолаш.

Материал ва усуллар

Қўйилган мақсаддан келиб чиққан ҳолда қуйидаги хозирги замон усулларидан фойдаланилди: ижтимоий, санитар-гигиеник, баланс. Сут маҳсулотлари ишлаб чиқаришни 1995-2013 йиллардаги 10 дан ортиқ мамлакатлардаги миқдори статистик таҳлил қилинди.

Натижа

БМТ Европа регионал бюроси маълумотларига кўра (2003), аҳоли ўртасида тўғри овқатланишни бузилишини иқтисод билан боғлиқ оқибатлари хилма хилдир (6). Булардан муҳимлари корхоналарда маҳсулот ишлаб чиқариш миқдорининг пасайиб кетиши, оилавий келишмовчиликлар, иқтисодий камчиликлар ва ҳоказолардир. Ушбу муаммоларнинг мавжудлиги мамлакатларда соғлиқни сақлаш хизматини катта сарф-ҳаражат қилишига олиб келмоқда. Қишлоқ хўжалиги, саноат, озиқ-овқат маҳсулотларини ишлаб чиқариш ва овқатланиш ўртасидаги сиёсий ва стратегик келишмовчилик саломатликка, ташқи муҳитга ва иқтисодиётга катта зарар келтириши мумкин. Турли мамлакатларда озиқ-овқат маҳсулотлари сифати ва хавфсизлиги стратегияси асосан 3 та йўналишдан иборатлиги таъкидланади (БМТ ҳужжати Европа /01/5026013, 2002) (9). Бу йўналишлар бир дарахтнинг уч илдизи деб ҳам талқин қилинади: 1. Овқатланиш стратегияси. 2. Овқат маҳсулотларининг сифати ва хавфсизлиги стратегияси. 3. Маҳсулотларни турғун ишлаб чиқариш стратегияси (3). 1-жадвалда дунё миқёсида 2011-2013 йилларда ишлаб чиқарилган сут маҳсулотини миқдорий кўрсаткичлари берилган.

Берилган маълумотларни гигиеник таҳлили шу нарсани кўрсатадики, дунёни етакчи мамлакатлари ичида Европа давлатлари ва АҚШ сут ишлаб чиқариш бўйича етакчи давлатлар бўлиб қолмоқда (143850/91444 мосравишда) [7] АҚШда 2014 йилда 318 млн 900 минг кишини, 2015 йилда 320 млн 700 минг кишини ташкил қилган. Ҳар йили АҚШда аҳоли 6 млнга ошмоқда. Демак АҚШда суткада 293 кг сут истеъмол қилинади. Агар МДҲ етакчи мамлакатларида сут ишлаб чиқаришни қиёсий солиштириш 2011 йилда Россияда сут ишлаб чиқариш 31646 т, 2012 йилда 31831 т, 2013 йилда 30664 тоннани ташкил қилган бўлса, Белоруссияда 2011 йилда 6505 т, 2012 йилда 6767 т, 2013 йилда 6655 т ташкил қилди. Қозоғистонда 2011 йилда 5233 т, 2012 йилда 4851 т, 2013 йилда 4888 т ташкил қилди.

1-жадвал

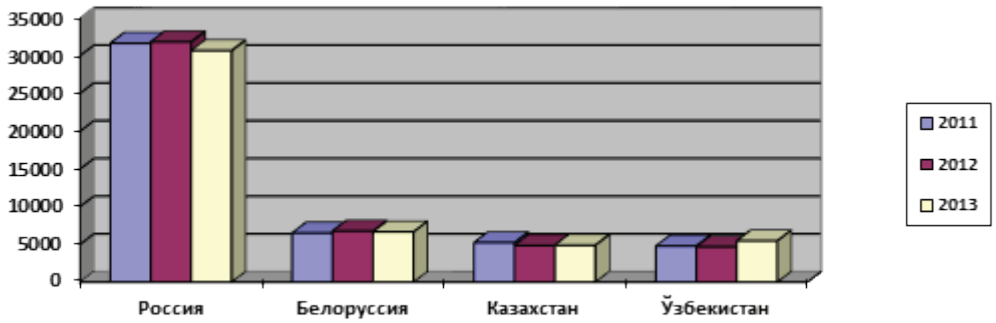
Дунё миқёсида сут ишлаб чиқаришни 2011-2013 йиллардаги миқдорий кўрсаткичлари. (минг/тонна)

Йиллар	ЕС	АҚШ	Индия	Китай	Россия	Бразилия	Янги Зеландия	Аргентина	Украина	Мексика
2011	142920	88978	53500	30700	31646	30715	18965	14470	10804	11046
2012	143750	90824	55500	32600	31917	31490	20567	11679	11088	11274
2013	143850	91444	57500	34500	35400	32380	19646	11796	11168	11270

Ўзбекистонда эса 2011 йилда 4780 т, 2012 йилда 4670 т, 2013 йилда 5470 т, 2015 йилда сут ишлаб чиқариш миқдори Давлат статистика маълумотига кўра 5562,7 минг тоннани ташкил қилди. Кўриниб турибдики, сут ишлаб чиқариш аҳоли сонига мос равишда ошиб бормоқда. Шубҳасиз, МДҲ давлатлари орасида сут ишлаб чиқариш бўйича Россия давлати етакчилик қилмоқда. Ўзбекистонда давлат муассалари томонидан 2013 йилда ишлаб чиқарилган сут ва сут маҳсулотлари (минг/тонна) хисобидан 2009 йилда 29 млн 994 минг бўлиб, сут истеъмоли жон бошига 164 мл ни, 2015 йилда аҳоли сони 31 млн 22 мингдан ошиқни ташкил қилган бўлса, жон бошига 178 млн.ни ташкил қилган. Санитар меъёрларга кўра, суткалик сут исътемоли меъёри 250-500 мл ни ташкил қилиши мақсадга мувофиқдир.

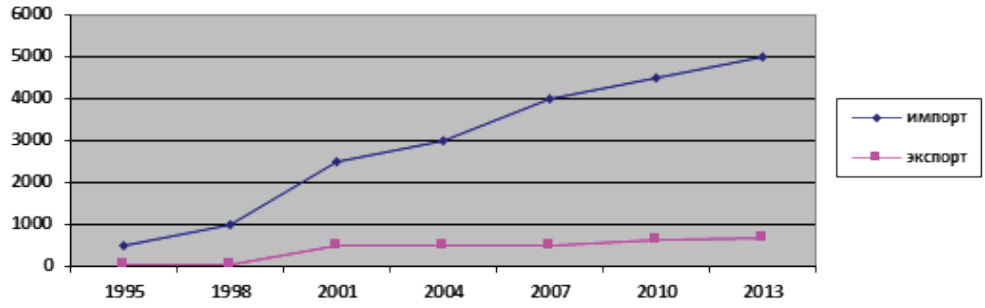
2-жадвал

Мустақил етакчи мамлакатларда сут ишлаб чиқаришни қиёсий таснифи (2011-2013 й).



Диаграммада берилган маълумотларга мувофиқ, Ўзбекистонда 2013 йилда сут ишлаб чиқариш ошган, Россияда эса 2011 нисбатан сут маҳсулотлари ишлаб чиқариш камайган.Ўзбекистон давлат статистика маълумотларига кўра пишлоқ ишлаб чиқариш 8минг тоннани,сариёғ ишлаб чиқариш 9.2 минг тоннани ташкил қилди. Ўзбекистон Республикасининг асосий вилоятларида сут ишлаб чиқариш (минг тонна, 2012 йил), Самарқанд вилоятида – 976,8, Қашқадарё вилоятида – 797,9, Фарғона вилоятида – 750,8, Хоразм вилояти – 696,7, Тошкент вилояти – 696,7 минг тонна ишлаб чиқарилган. Мамлакатимизда сут ишлаб чиқарувчи асосий компанияларга: 1. Nestle Uzbekistan (Наманган вилояти); 2. Bravo Sut (Самарқанд вилояти). 3. Teva loshi (Қашқадарё вилояти). 4. White milk in west (Фарғона вилояти). 5. Khoresm Holod (Хоразм вилояти). 6. Bostonlik sut (Тошкент вилоятида).

Ўзбекистонда Республикасида сут маҳсулотлари экспорти ва импорти*



****- манба Wits (2014) FM (2014) . Ўзбекистон Россияга 12%, Қозоғистонга 26%, Қирғизистонга 62% сут экспорт қилмоқда.***

Хулоса

1. Ўзбекистонда давлат муассалари тамонидан 2013 йилда ишлаб чиқарилган сут ва сут маҳсулотлари 5470 (минг / тонна) , бўлса, аҳоли сони 2009 йилда 29 млн 994 минг бўлиб, сут истеъмоли жон бошига 164 мл ни, 2015 йилда аҳоли сони 31 млн 22 мингдан ошиқ ташкил қилган бўлса, жон бошига 175,2 мл ташкил қилган.

2. Европа давлатлари ва АҚШ сут ишлаб чиқариш бўйича етакчи давлатлар бўлиб қолмоқда.(143850/91444 минг. тонна мос равишда). Америка қўшма штатларида аҳоли жон бошига сут исътемоли 285,1 мл ташкил қилмоқда.

3. Ўзбекистонда сут маҳсулотлари экспорти ва импорти ошиб бормоқда. Ўзбекистон Россияга 12%, Қозоғистонга 26%, Қирғизистонга 62% сут экспорт қилмоқда.

Адабиётлар

1. Вакульчук Р., Текущая развитие в молочном секторе в России, Казахстане, Кыргызстане и Узбекистане// Конференция " Производства молоко России, Казахстане Узбекистане: " увеличение объемов обеспечение качества " Ганновер, 12 ноябр, 2014, 37 стр
2. Королев А.А. Гигиена питания, Москва, 2008, 560стр.
3. Мая Пирейро, БМТ ҳужжати Европа / 01/5026013,2002).
4. Мусаев Д., Яхшиликов Е., Юсупов К., Продовольственная безопасность в Узбекистане, Ташкент, 2010, 76 стр.
5. Шайхова Г.И. таҳрири остида. Овқатланиш гигиенаси // " Янги аср авлоди" - 2011. – 535 бет.
6. Элеонора Дюпуи. Международные стандарты по безопасности пищевых продуктов: роль в стимулировании торговли и вклад региона в их разработку// Москва, Российская Федерация, 11 сентября 2013 г.
7. Юсупова О.Б., Дўсчанов Б.А., Жуманиязов Қ.В., Собиров С.Ж. Боғча ёшидаги болаларнинг амалдаги овқатланиш ҳолати// В.сб; Гигиенические аспекты охраны окружающей среды , укрепление здоровья и благополучие населения – приоритетная направления здравоохранения/ Материалы научно практической конференции,- Ташкент,- 2014, 162-164 бет

ТУРЛИ МИНТАҚАЛАРДА СУТ МАҲСУЛОТЛАРИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

Норматова Ш.А.

***Мақсад**: Ўзбекистон Республикасида аҳолини сут маҳсулотига бўлган суткалик эҳтиёжини ўрганиш ва уни ишлаб чиқариш динамикасини гигиеник баҳолаш. **Материал ва усуллар:** мустақил етакчи мамлакатларда сут ишлаб чиқариш қиёсий таснифланди. **Натижа:** корхоналарда маҳсулот ишлаб чиқариш миқдорининг пасайиб кетиши, оилавий келишмовчиликлар, иқтисодий камчиликлар ва ҳоказо муаммоларнинг мавжудлиги мамлакатларда соғлиқни сақлаш хизматини катта сарф-ҳаражат қилишига олиб келмоқда. **Хулоса:** сут ва сут маҳсулотларини жон бошига нисбатан таҳлили маҳсулот истеъмолини аҳолида шаклланган динамик стереотипларга, урф-одатларга мос равишда нуфузини ошириш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва жорий қилиш мақсадга мувофиқдир.*

***Калит сўзлар:** сут ва сут маҳсулотлари, суткалик рацион, гигиена.*

УДК: 613.954.4(575.11)

ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫХ ГРУПП ДЕТСКИХ ДОШКОЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН

Шайхова Г.И., Асомиддинова А.И.

ҚОРАҚОЛПОҒИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ МАКТАБГАЧА ТАРБИЯ МУАССАСАЛАРИ ТАЙЁРЛОВ ГУРУҲИДАГИ БОЛАЛАР САЛОМАТЛИГИ ҲОЛАТИ

Шайхова Г.И., Асомиддинова А.И.

HEALTH INDICATORS OF CHILDREN OF PREPARING GROUPS OF CHILDREN'S PRESCHOOL INSTITUTIONS IN THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN

Shaykhova G.I., Asomiddinova A.I.

Ташкентская медицинская академия

***Мақсад**: Қорақолпоғистон Республикаси шаҳарларидаги мактабгача тарбия муасссалари тайёрлов гуруҳидаги болаларнинг саломатлик ҳолатини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** касалликларнинг халқаро синфлаштирилиши (КХС-10) га мувофиқ асосий синфлари ва нозологик шакллари ажратилган ҳолда Қорақалпоғистон Республикасининг Нукус, Хўжайли ва Кегейли шаҳарларидаги мактабгача болалар муассалари тайёрлов гуруҳларига қатновчи 1332 нафар болалар (593 нафар ўғил бола ва 739 нафар қизлар) саломатлиги комплекс баҳоланди. **Натижа**: касалланиш кўрсаткичлари мурожаатлар бўйича ўсиши кузатилган. Чуқурлаштирилган тиббий текширув маълумотларига кўра, ҳар бир болага 2-3 функционал ўзгаришлар тўғри келади, жумладан жисмоний ривожланишдаги ўзгаришлар ҳам. **Хулоса**: болалар поликлиникалари ва илмий жамоалар томонидан олиб борилган тиббий кўриклар шундан дарак берадики, замонавий мактабгача ёшдаги болаларда функционал четланишлар ва сурункали касалликлар юқори частотатада учрайди.*

***Калит сўзлар:** болалар, касалланиш кўрсаткичлари, мурожаатлар, чуқурлаштирилган тиббий кўриклар.*

***Objective**: To study morbidity of children of preparing groups of children in general educational institutions of the Republic of Karakalpakstan. **Materials and Methods:** Comprehensive assessment of the health 1332 children (593 boys and 739 girls), attending preparing groups of children's educational institutions N. 1;2;3;4 in Nukus city; N 1;2;3;4;5 in Kegayli city; N.2;5;6;8;9;12;13;17;18;10;27 in Khujayli city of the Republic of Karakalpakistan was conducted, with allocation of main classes and nosological forms of diseases, according to the international classification of diseases (ICD-10). **Results:** Obtained data present growth of the morbidity level. According to the comprehensive survey, each child have 2-3 impairments, including abnormalities in physical development. **Conclusions:** The unfavourable trends in the health status of preschool children indicate the need for systematic prevention and wellness work in preschools and improving the quality of preventive medical examinations conducted by pediatric clinics.*

***Key words:** children, morbidity, negotiability, clinical examination.*

Первоочередной задачей дошкольных учреждений являются охрана и укрепление здоровья ребенка, обеспечение его полноценного физического развития. Дошкольный возраст – самый важный и ответственный период жизни человека, во время которого происходит перестройка функционирования многих систем организма, его рост и развитие. Известно, что здоровье как отдельного человека, так и популяции в целом закладывается и развивается в детском возрасте, что позволяет рассматривать последний как прогностический сценарий здоровья общества [1-4].

Цель исследования

Изучение заболеваемости детей подготовительных групп детских образовательных учреждений Республики Каракалпакстан.

Материал и методы

Нами проведен анализ заболеваемости по обращаемости, выявленной при профилактических медицинских осмотрах 1332 детей (593 мальчика и 739 девочек), посещавших подготовительные группы детских образовательных учреждений №1; 2; 3; 4 г. Нукуса; №1; 2; 3; 4;5 г. Кегеля; 2; 5; 6;8; 9; 12; 13; 17;18;10;27; г. Хужалик Республики Каракалпакстан.

Профилактические медицинские осмотры, которые позволяют выявить функциональные нарушения и хронические заболевания, находящиеся вне обострения, в дальнейшем обследовать ребенка, нуждающегося в уточнении диагноза и провести необходимую оздоровительную и профилактическую работу [1-3], проводили бригады врачей (педиатр, невропатолог, отоларинголог, офтальмолог, хирург-ортопед) детских поликлиник г. Нукуса, к которым прикреплены эти образовательные учреждения. У всех детей выполняли антропометрические измерения, которые используются при изучении общей заболеваемости населения. Заболеваемость изучалась в среднем за два года, в начале (сентябрь) и в конце (июнь) учебного процесса.

Для анализа результатов, осмотров использовали методику комплексной оценки состояния здоровья детей с выделением основных классов и нозологических форм болезней согласно международной классификации болезней (МКБ-10) [5].

К I группе относятся дети с нормальным развитием и нормальным уровнем функций, не имеющие ни функциональных и морфофункциональных отклонений, ни хронических заболеваний (практически здоровые); ко II группе здоровья относятся дети, имеющие функциональные и некоторые морфологические отклонения (в том числе дефицит или избыток массы тела), а также сниженную сопротивляемость к острым и хроническим заболеваниям в состоянии компенсации, с сохраненными функциональными возможностями организма; к III группе относятся дети, страдающие хроническими заболеваниями, в стадии компенсации; к IV группе здоровья относятся дети с хронической патологией в стадии субкомпенсации; к V группе относятся дети с хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации [4-6].

На основании результатов профилактических осмотров для каждого ребенка была определена группа здоровья, затем все дети были распределены на группы здоровья.

Результаты исследований

Было установлено, что только 18,1% детей можно считать практически здоровыми (I группа здоровья), 50,2% имеют функциональные отклонения (II группа здоровья), 28,7% детей страдают хроническими болезнями в стадии компенсации (III группа). Все выявленные при осмотре нарушения здоровья были разделены на функциональные отклонения, т.е. преболезненные состояния, которые можно отнести ко II группе здоровья, и хронические болезни, относящиеся к III группе здоровья.

Уровень и структура заболеваемости формируются под воздействием патологии детей, обеспеченности населения врачами, уровня санитарной грамотности родителей и отношения их к здоровью детей, доступности медицинской помощи, эффективности лечения и многих других факторов [7].

Так, ведущие места в структуре общей заболеваемости детей дошкольного возраста (5-6 лет) по обращаемости занимают болезни органов дыхания, уха и сосцевидного отростка, некоторые инфекционные и паразитарные болезни, болезни эндокринные системы, болезни кожи и подкожной клетчатки и др. (табл. 1).

Таблица 1

Структура заболеваемости по обращаемости и по данным медицинских осмотров (% к итогу)

Класс болезней (МКБ-10)		Структура заболеваемости			
		по обращаемости		по результатам мед. осмотров	
		2015	2016	2015	2016
I	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	9,0	9,4	7,3	6,8
III	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения с вовлечением иммунного механизма	2,2	3,2	22,1	23,7
IV	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	7,5	8,8	13,1	13,4
V	Психические расстройства и расстройства поведения	0,4	0,9	6,1	8,4
VI	Болезни нервной системы	0,9	1,2	3,3	4,6
VII	Болезни глаза и его придатков	1,5	2,6	5,9	8,0
VIII	Болезни уха и сосцевидного отростка	12,5	10,9	10,8	6,4
IX	Болезни системы кровообращения	0,2	0,3	0,9	0,9
X	Болезни органов дыхания	51,7	46,8	12,4	9,6
XI	Болезни органов пищеварения	2,8	4,0	9,1	9,6
XII	Болезни кожи и подкожной клетчатки	5,9	5,2	0,3	0,6
XIII	Болезни костно-суставной системы, мышц и соединительной ткани	0,1	0,3	5,7	4,4
XIV	Болезни мочеполовой системы	0,8	0,7	1,1	1,0
XVII	Врожденные пороки развития, деформации и хромосомные аномалии	0,9	0,9	1,3	1,5
XIX	Травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин	3,5	4,7	0,6	1,2
	Общая заболеваемость	**100**	**100**	**100**	**100**

Данные о заболеваемости по обращаемости детей в лечебно-профилактические учреждения даже при условии хорошо поставленного учета и качественной диагностики не могут отражать «истинный» уровень их заболеваемости, тем более не полностью характеризуют формирование и распространенность хронических заболеваний. Для определения уровня истинной, или «исчерпанной» заболеваемости у дошкольников необходимо к заболеваемости по данным обращаемости прибавить заболевания, выявленные «впервые» при медицинских осмотрах.

В заболеваемости по данным медицинских осмотров (показатели пораженности) первое место занимали болезни крови и кроветворных органов, а следующие ранговые места – болезни эндокринной системы, органов дыхания, уха и сосцевидного отростка, органов пищеварения и болезни костно-суставной системы (табл. 1).

Если углубленное изучение заболеваемости по обращаемости детей дошкольников в начале и конце учебного процесса выявило некоторые особенности, характерные для детей подготовительных групп, то комплексные медицинские осмотры давали дополнительные сведения о довольно значительном числе новых хронических заболеваний, протекающих без особых клинических проявлений и обострений, ранее неучтенных (не зарегистрированных в материалах обращаемости детей в лечебно-профилактические учреждения).

Как видно из таблицы 1, классы болезней органов дыхания, болезни уха, горла, носа, инфекционные и паразитарные заболевания, занимавшие соответственно 1-3-е места в структуре заболеваемости по данным обращаемости, поменяли свои места в истинной, или «исчерпанной» заболеваемости, а остальные классы болезни несколько изменили свое ранговое место. Класс болезней крови и кроветворных органов, занимавший в заболеваемости по обращаемости восьмое место, в структуре «исчерпанной» заболеваемости переместился на 5-е место.

В структуре исчерпанной заболеваемости детей ведущее место занимали болезни органов дыхания, болезни уха и сосцевидного отростка, эндокринные болезни, расстройства питания и обмена веществ, инфекционные и паразитарные заболевания, болезни крови и кроветворных органов. В структуре болезней крови и кроветворных органов наибольший удельный вес имела железодефицитная анемия, распространенность которой в начале учебного процесса (сентябрь) у девочек составила 55%, у мальчиков – 42%, а в конце учебного года (июнь) у девочек увеличилась на 60%, у мальчиков – на 62%.

Определяющее значение в структуре и частоте «исчерпанной» заболеваемости 2015 г. у дошкольников 5-6 лет жизни 2016 г. имели болезни органов дыхания, уха и сосцевидного отростка, эндокринной системы, инфекционные и паразитарные болезни, болезни крови и кроветворных органов. Перечисленные классы болезней составили 77,5-72,8% от всех заболеваний, зарегистрированных у детей дошкольного возраста (рисунок).

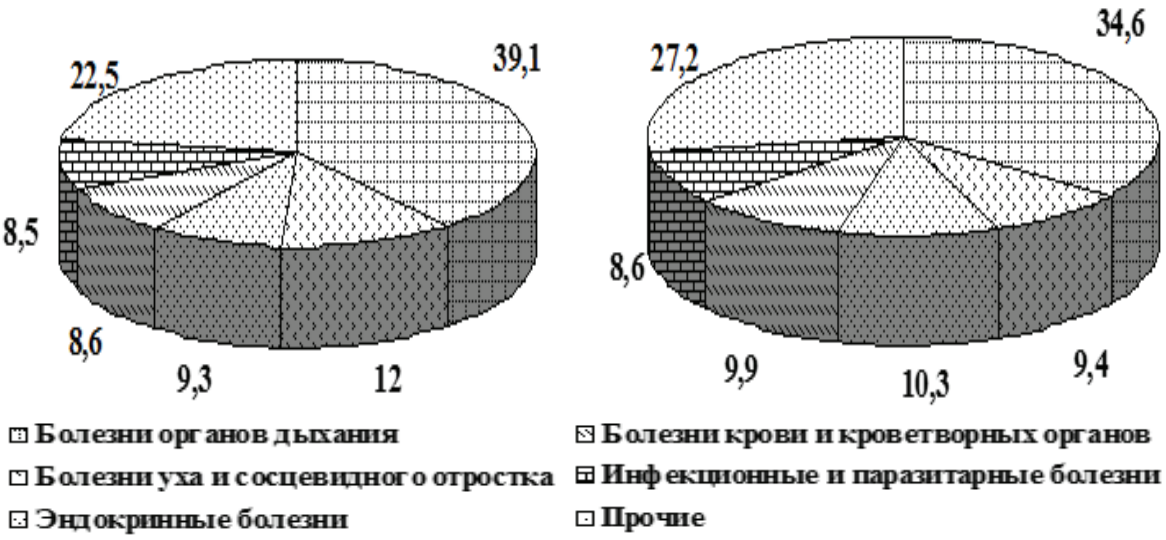


Рисунок. Структура исчерпанной заболеваемости.

Необходимо отметить, что в «исчерпанной» заболеваемости городских детей первых 6 лет жизни большая часть приходится на болезни крови и кроветворных органов, психические расстройства, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани. Почти половина болезней органов пищеварения и врожденных аномалий, каждый третий случай болезни нервной системы и органов чувств выявляются только при проведении комплексных медицинских осмотров.

Уровень исчерпанной заболеваемости детей дошкольного возраста в начале учебного процесса составил 1842,3‰, в конце – 1562,3‰ (табл. 2). Распространенность заболеваемости у мальчиков была несколько выше (1951,1 и 1647,6‰), чем у девочек (1755,1 и 1493,9‰). Распространенность болезней органов дыхания в 2010 г. составила 720,7‰, в 2011 г. – 539,8‰. Болезни органов дыхания в основном были обусловлены ОРВИ, бронхитом, хроническими тонзиллитом и аденоидами (табл. 3).

Таблица 2

Уровень «исчерпанной» заболеваемости (‰ от общей заболеваемости)

Класс болезней (МКБ-10)		Уровень заболеваемости				Уровень «исчерпанной» заболеваемости	
		по обращаемости		по результатам мед. осмотров			
		2015	2016	2015	2016	2015	2016
I	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	113,4±8,7	98,3±8,2	42,8±5,5	35,3±5,1	156,2±9,9	133,6±9,3
III	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения с вовлечением иммунного механизма	27,8±4,5	33,0±4,9	129,9±9,2	122,4±9,0	157,7±10,0	155,4±9,9
IV	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	94,6±8,0	91,6±7,9	77,3±7,3	69,1±6,9	171,9±10,3	160,7±10,1
V	Психические расстройства и расстройства поведения	4,5±1,8	9,8±2,7	36,0±5,1	43,5±5,6	40,5±5,4	53,3±6,2
VI	Болезни нервной системы	11,3±2,9	12,8±3,1	19,5±3,8	23,3±4,1	30,8±4,7	36,0±5,1
VII	Болезни глаза и его придатков	18,8±3,7	27,0±4,4	34,5±5,0	41,3±5,5	53,3±6,2	68,3±6,9
VIII	Болезни уха и сосцевидного отростка	156,9±10,0	114,1±8,7	63,8±6,7	33,0±4,9	220,7±11,4	147,1±9,7
IX	Болезни системы кровообращения	3,0±1,5	3,0±1,5	5,3±2,0	4,5±1,8	8,3±2,5	7,5±2,4
X	Болезни органов дыхания	647,9±13,1	490,2±13,7	72,8±7,1	49,5±5,9	720,7±12,3	539,8±13,7
XI	Болезни органов пищеварения	35,3±5,1	42,0±5,5	53,3±6,2	49,5±5,9	88,6±7,8	91,6±7,9
XII	Болезни кожи и подкожной клетчатки	74,3±7,2	54,8±6,2	1,5±1,1	3,0±1,5	75,8±7,3	57,8±6,4
XIII	Болезни костно-суставной системы, мышц и соединительной ткани	1,5±1,1	3,0±1,5	33,8±5,0	22,5±4,1	35,3±5,1	25,5±4,3
XIV	Болезни мочеполовой системы	9,8±2,7	7,5±2,4	6,8±2,2	5,3±2,0	16,5±3,5	12,8±3,1
XVII	Врожденные пороки развития, деформации и хромосомные аномалии	11,3±2,9	9,8±2,7	7,5±2,4	7,5±2,4	18,8±3,7	17,3±3,6
XIX	Травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин	43,5±5,6	49,5±5,9	3,8±1,7	6,0±2,1	47,3±5,8	55,6±6,3
	Общая заболеваемость	1253,8±15,5	1046,5±6,0	588,6±13,5	515,8±13,7	1842,3±34,1	1562,3±25,7

Таблица 3

Уровень «исчерпанной» заболеваемости, мальчики и девочки (‰ от общей заболеваемости)

Класс болезней (МКБ-10)		2015		2016	
		мальчики	девочки	мальчики	девочки
I	Инфекционные и паразитарные болезни	160,2±15,2	152,9±13,2	138,3±14,2	129,9±12,4
III	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения с вовлечением иммунного механизма	151,8±14,7	162,4±13,6	153,5±14,8	157,0±13,4
IV	Эндокринные болезни, расстройства питания и обмена веществ	168,6±15,4	174,6±14,0	156,8±14,9	163,7±13,6
V	Психические расстройства и расстройства поведения	43,8±8,4	37,9±7,0	59,0±9,7	48,7±7,9
VI	Болезни нервной системы	33,7±7,4	28,4±6,1	40,5±8,1	32,5±6,5
VII	Болезни глаза и его придатков	55,6±9,4	51,4±8,1	74,2±10,8	63,6±9,0
VIII	Болезни уха и сосцевидного отростка	237,8±17,5	207,0±14,9	155,1±14,9	140,7±12,8
IX	Болезни системы кровообращения	8,4±3,8	8,1±3,3	8,4±3,8	6,8±3,0
X	Болезни органов дыхания	784,1±16,9	669,8±17,3	571,7±20,3	514,2±18,4
XI	Болезни органов пищеварения	92,7±11,9	85,3±10,3	97,8±12,2	86,6±10,3
XII	Болезни кожи и подкожной клетчатки	80,9±11,2	71,7±9,5	62,4±9,9	54,1±8,3
XIII	Болезни костно-суставной системы, мышц и соединительной ткани	40,5±8,1	31,1±6,4	28,7±6,9	23,0±5,5
XIV	Болезни мочеполовой системы	18,5±5,5	14,9±4,5	13,5±4,7	12,2±4,0
XVII	Врожденные пороки развития, деформации и хромосомные аномалии	20,2±5,8	17,6±4,8	18,5±5,5	16,2±4,6
XIX	Травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин	54,0±9,3	41,9±7,4	69,1±10,4	44,7±7,6
	Общая заболеваемость	1951,1±55,9	1755,1±42,3	1647,6±42,4	1493,9±31,6

Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ составили соответственно 171,9 и 160,7‰ (йодонедостаточность, нарушения функции щитовидной железы и др.) и занимали 2-е место. 3-е ранговое место принадлежит болезням крови, кроветворных органов и отдельным нарушениям с вовлечением иммунного механизма – соответсвенно 157,7 и 155,4‰. Болезни уха и сосцевидного отростка, некоторые инфекционные и паразитарные болезни занимали 4-5-е места. Последующие ранговые места 6-7-8-9-е принадлежали соответственно болезням органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, болезням глаза и его придатков, травмам, отравлениям и другим последствиям воздействия внешних причин.

Надо отметить, что в конце учебного года среди заболевших классы болезней нервной системы (возбужденность, головные боли, усталость и др.) по результатам медицинских осмотров увеличивались на 1,3%; болезней глаза – на 2,1%; психические расстройства и расстройства поведения – на 2,3%.

Таким образом, сохранение и укрепление здоровья детей особенно важно на дошкольном этапе их воспитания и обучения, что требует совместных усилий врачей, педагогов и воспитателей при самом активном участии родителей.

Выводы

1. В настоящее время отмечается рост показателей заболеваемости по обращаемости детей дошкольного возраста.

2. Результаты медицинских осмотров, проводимых детскими поликлиниками и научными коллективами, свидетельствуют о том, что у современных дошкольников с высокой частотой встречаются функциональные отклонения и хронические заболевания. По данным углубленного обследования, проведенного совместно с сотрудниками поликлиники, на каждого ребенка дошкольного возраста приходится по 2-3 функциональных нарушения.

3. Выявленные неблагоприятные тенденции в состоянии здоровья дошкольников свидетельствуют о необходимости проведения систематической профилактической и оздоровительной работы в дошкольных учреждениях.

4. Необходимо повышение качества профилактических медицинских осмотров, проводимых детскими поликлиниками.

Литература

1. Звездина И.В., Трофименко А.В., Мустафина И.З. и др. Актуальные проблемы педиатрии // Сборник материалов 11-го конгресса педиатров России. – М., 2013. – С. 247.

2. Здоровье детей России (состояние и проблемы); Под ред. А.А. Баранова. – М., 2015. –С. 8-92.

3. Конова С.Р. Состояние здоровья детей и совершенствование медицинской помощи в условиях первичного звена здравоохранения: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – М., 2007. – С. 10-15.

4. Кучма В.Р. Оценка физического развития детей и подростков в гигиенической диагностике системы «Здоровье населения – среда обитания». – М., 2011. – С. 38-50.

5. Международная статистическая классификация болезненй и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). – Ч. 1. – Ташкент, 2000. – 244 с.

6. Рапопорт И.К., Храмцев П.И., Звездина И.В., Сотникова Е.Н. Состояние здоровья воспитанников детских дошкольных учреждений Москвы // Рос. педиатр. журн. – 2012. – №2. – С. 49-52.

7. Шайхова Г.И. Овкатланиш сабоқлари: Ўқув илмий рисола. – Тошкент, 2015. – 48-50 б.

ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫХ ГРУПП ДЕТСКИХ ДОШКОЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН

Шайхова Г.И., Асомиддинова А.И.

***Цель**: изучение заболеваемости детей подготовительных групп детских образовательных учреждений Республики Каракалпакстан. **Материал и методы:** проведена комплексная оценка состояния здоровья 1332 детей (593 мальчика и 739 девочек), посещавших подготовительные группы детских образовательных учреждений городов Нукуса, Кегеля и Хужалик Республики Каракалпакстан, с выделением основных классов и нозологических форм болезней согласно международной классификации болезней (МКБ-10). **Результаты**: отмечается рост показателей заболеваемости по обращаемости. По данным углубленного обследования на каждого ребенка приходится по 2-3 функциональных нарушения, включая отклонения в физическом развитии. **Выводы:** выявленные неблагоприятные тенденции в состоянии здоровья дошкольников свидетельствуют о необходимости проведения систематической профилактической и оздоровительной работы в дошкольных учреждениях и повышении качества профилактических медицинских осмотров, проводимых детскими поликлиниками.*

***Ключевые слова:** дети, показатели заболеваемости, обращаемость, углубленные медицинские осмотры.*

УДК: 616-056.52:613.2+613.95:616.43/.45-084

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Рахимов Б.Б., Эрматов Н.Ж.

БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА СЕМИЗЛИКНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Рахимов Б.Б., Эрматов Н.Ж.

IMPROVEMENT OF PREVENTION OF OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Rakhimov B.B., Ermatov N.J.

Ташкентская медицинская академия

Тадқиқотнинг мақсади: *болалар ва ўсмирлар орасида семизликнинг профилактикаси тизимини гигиеник асослашдан иборат.* ***Материал ва усуллар:*** *11-15 ёшдаги болалар ва ўсмирлар олинди ва тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун ишда аналитик, анкеталаш усул, тиббий-ижтимоий тадқиқотлар, ҳисоб-китоб ва статистик усуллари қўлланилди.* ***Натижалар:*** *ўсмирларни соғломлаштириш учун соғлом турмуш тарзини шакллантириш, соғлом овқатланиш, овқатланиш маданиятига риоя қилиш, жисмоний фаолликни ошириш, болалар ва ўсмирлар соғломлаштириш чора-тадбирлари киритилган дастурлар ишлаб чиқарилди.* ***Хулоса:*** *Таҳликали гуруҳдаги семирган одамларда касалланишни олдини олишда концептуал моделнинг 4 босқичли дастури ишлаб чиқилди.*

Калит сўзлар: *болалар ва ўсмирлар, семизлик, соғлом овқатланиш*

The objective *of research work is to be a hygienic substantiation of the system of measures for the prevention of obesity in children and adolescents.* ***Materials and methods:*** *the children and adolescents aged 11-15 years and there used a range of methods, depending on the tasks: analytical method, survey method, medical and sociological studies, computational and statistical techniques.* ***Results :*** *of the study is worked out the program for the younger generation rehabilitation, which includes such activities as the promotion of healthy lifestyles, rationalization of nutrition and eating, increase of the physical activity, rehabilitation of children and adolescents.* ***Conclusions:*** *Developed a conceptual model of obesity prevention programs for children at risk, which includes four stages.*

Key words: *children and adolescents, obesity, rationalization of nutrition.*

Широкое распространение ожирения в человеческой популяции, большое количество осложнений, связанных непосредственно с избыточной массой тела (сердечно-сосудистые, обменные и другие нарушения), гетерогенность его форм определяют поиск критериев ранней диагностики и выделения групп риска по развитию ожирения, его ранних метаболических осложнений и осуществление профилактических мероприятий по их предупреждению, а значит, улучшению качества и увеличению продолжительности жизни [4].

Предупреждение эпидемии ожирения среди детей – задача, требующая интеграции усилий родителей, представителей медицинского сообщества и сферы образования [3]. Первым шагом на этом пути должно стать понимание родителями важности рационального питания в детском возрасте, воспитание правильных пищевых пристрастий у детей, организация режима дня ребенка с обязательным включением прогулок на свежем воздухе.

Второй шаг, который является важным моментом профилактики ожирения у детей – это привитие интереса к физической культуре, доступность занятий спортом в школе и по месту жительства. Родители должны сами быть примером здорового образа жизни, а не диктаторами, которые говорят одно, а сами поступают противоположным образом. Необходима разработка скрининговых программ по выявлению ожирения и его осложнений среди детей и подростков с участием педиатра, эндокринолога, детского невролога, детского гастроэнтеролога и генетика.

Предлагаемая нами концептуальная модель профилактики ожирения среди детей и подростков основана на разработке и внедрении четырех основных этапов профилактики ЭКО [2] (рисунок). Для повышения эффективности различных программ необходимо придерживаться определенной последовательности планирования и реализации мероприятий. На первом этапе (блок 1) необходимо изучить распространенность ожирения и провести анкетирование по изучению степени осведомленности различных групп населения в вопросах питания; для выявления анамнеза ожирения необходимо также изучить интересы населения в области санитарного просвещения, с тем чтобы их можно было включить в информационную программу. Особое внимание следует уделить формированию групп риска (целевых аудиторий) детей и подростков, в которых вероятна наибольшая распространенность ожирения. Именно эта категория населения будет нуждаться в наиболее интенсивной профилактической работе. При составлении плана необходимо отразить основную направленность мероприятий внутри групп, на которую следует ориентироваться.

Следующий этап программы (блок 2) заключается в выборе способа воздействия на целевые группы. Высокую эффективность работы можно обеспечить с помощью рационального подбора информационных каналов воздействия, являющихся еще одним важным элементом планирования. Для этого необходимо использовать комбинацию каналов, доступных для большей части целевой аудитории и пользующихся доверием детей и подростков. Используют средства массовой информации – телевидение, радио, печатные издания, а также активно привлекают специалистов, обладающих авторитетом в качестве источников достоверной медицинской информации.

Для каждой группы необходимо определить наиболее значимую для возраста входящих в нее лиц проблему, подчеркнув тем самым выгодность, например, изменения пищевого поведения для этой аудитории [1].

Сообщения должны легко восприниматься на слух и запоминаться, быть простыми, по возможности ориентированными на конкретные действия, которые призван совершить данный коллектив.

В рамках этого этапа в информационном цикле необходимо предварительное тестирование: информационные материалы должны проходить проверку при участии представителей целевой аудитории, чтобы можно было убедиться, что сообщения доходят до населения.

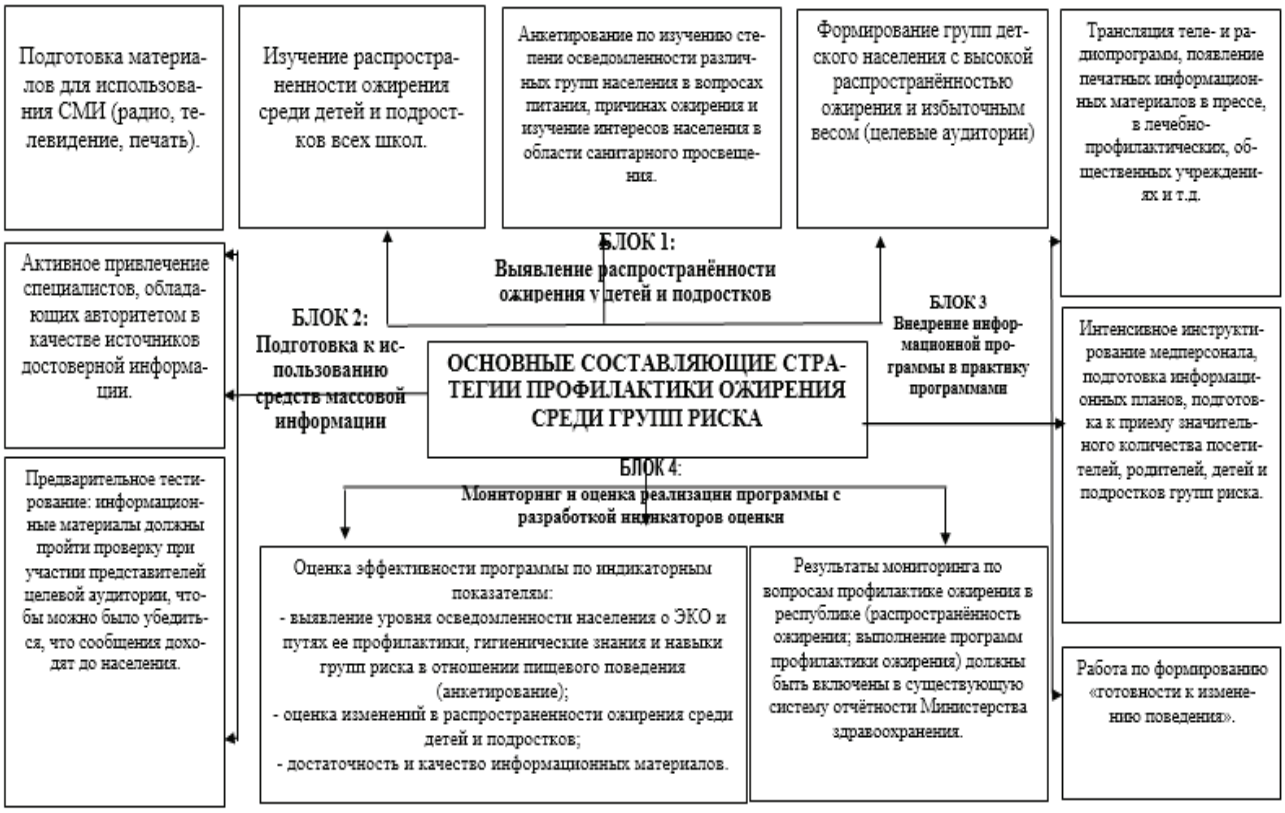


Рисунок. Концептуальная модель программы профилактики алиментарного ожирения среди детей и под-ростков Республике Узбекистан

Третий этап работы (блок 3) – внедрение информационной программы в практику: трансляция теле- и радиопрограмм; появление печатных информационных материалов в прессе, в лечебно-профилактических, общественных учреждениях и т.д. При этом важно интенсивно инструктировать медперсонал, участвующий в реализации программы рассказывать об информационных планах и необходимости подготовки к приему значительного количества посетителей, родителей детей и подростков групп риска.

Улучшение и диверсификация питания невозможны без улучшения гигиенических знаний и навыков населения в отношении правильного питания. Необходимо иметь в виду, что среди психологических влияний на эффективность обучения должен быть выделен фактор, который можно назвать «готовностью к изменениям в поведении». В изменении поведения выделяют 5 последовательных стадий, согласно «спиральной модели», предложенной J. Prochaska: безразличие, размышление, подготовка, действие, поддержание [1,5]. Каждый человек, особенно дети и подростки, в вопросах питания и готовности к его изменению находится на разной стадии: кто-то еще не задумывался о питании и его роли в сохранении здоровья, кто-то уже осознал эту роль, а кто-то готов действовать и что-то менять в своем питании.

На последнем этапе 3-го блока устанавливается также, все ли информационные материалы имеются в наличии, доходят ли материалы до людей и понятен ли их смысл, начинают ли они менять свое поведение. Если выяснится, что ответ на эти вопросы отрицательный, то следует что-то изменить – информационную стратегию, сообщения или сами материалы.

Обязательным компонентом программы профилактики ожирения среди детей и подростков, и в целом среди населения, должны быть мониторинг и оценка реализации программы с разработкой индикаторов оценки (блок 4).

Индикаторами программы по снижению ожирения среди детей и подростков среди целевых групп являются:

- распространенность ожирения среди групп риска: дети и подростки, женщины и мужчины среднего возраста
- уровень осведомлености населения об ЭКО и путях ее профилактики,
- гигиенические знания и навыки групп риска в отношении правил рационального питания.

Для получения данных по указанным индикаторам необходим анализ материалов ЛПУ первичного звена (распространенность ЭКО), а также проведение анкетирования различных групп населения, лучше-организо-ванных коллективов (школы, средние специальные и высшие учебные заведения).

Результаты мониторинга по вопросам ожирения в республике (распространённость ожирения; выполнение программ профилактики ожирения) должны быть включены в существующую систему отчётности Министерства здравоохранения.

Для профилактики ожирения среди населения, особенно среди наиболее восприимчивой его части – детей и подростков – лечебно-оздоровительные учреждения совместно с гигиеническими кафедрами (гигиена питания) высших медицинских учебных заведений должны создать постоянно действующую обучающую информационную систему, направленную на пропаганду среди населения принципов рационального питания – важного фактора профилактики и лечения избыточной массы тела и ожирения.

Полная реализация данной концептуальной модели возможна только при работе всех ее компонентов, особеннно в части исполнения законодательства в области пропаганды среди населения принципов рационального питания, межведомственного взаимодействия и участия всех членов общества под общим руководством Министерства здравоохранения.

Выводы

Нарушение пищевого поведения начинается в раннем детском возрасте и трудно модифицируется. Поведенческая терапия (физическая активность, аутогенная тренировка, душ, ванна, прогулки, танцы, пение, дыхательные упражнения, музыка) является важным фактором, составляющим лечение и профилактику ожирения. Профилактические мероприятия по предупреждению ожирения у детей и подростков надо проводить с раннего возраста. Формирование

навыков ведения здорового образа жизни, рационального питания, физической активности должно быть включено в медицинское обеспечение детей.

Разработана концептуальная модель программы профилактики ожирения среди групп риска по развитию ожирения у детей и подростков с ЭКО, которая включает 4 этапа: выявление распространенности ЭКО и формирование групп риска; планирование способов воздействия на группы риска и подготовка соответствующий информации с учетом особенностей каждой группы и предварительным тестированием информации при участии представителей групп риска; внедрение информационной программы в практику; мониторинг и проверка эффективности программы профилактики ожирения у детей и подростков.

Литература

1. Лобыкина Е.Н., Хвостова О.И., Проскурякова А.А. Методология профилактики избыточной массы тела и ожирения на современном этапе // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья – 2008. – Т. 11, №2. – С. 18-22.

2. Рахимов Б.Б. Концептуальная модель программы профилактики ожирения среди детей и подростков в Республике Узбекистан: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2016. – 36 с.

3. Шайхова Г.И. Здоровое питание как важнейший компонент здорового образа жизни // Организация и упр. здравоохр. – 2013. – №12. – С. 42-47.

4. Шайхова Г.И., Рахимов Б.Б. Профилактика ожирения у детей и подростков: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2015. – 36 с.

5. Prochazka J.O., Clemente D. et al. Standartized, individualized, interactive, and personalized self-help programs for smoking cessation // Health Psychol. – 1993. – Vol. 12. – P. 399-405.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Рахимов Б.Б., Эрматов Н.Ж.

Цель: *гигиеническое обоснование системы мероприятий по профилактике ожирения у детей и подростков, проживающих в Республике Узбекистан.* ***Материал и методы:*** *у детей и подростков в возрасте 11-15 лет при проведении научных исследований использован комплекс методов: аналитический, метод анкетирования, медико-социологические исследования, расчетный и статистические методы.* ***Результаты:*** *разработана программа для оздоровления подрастающего поколения, в которую включены такие мероприятия, как формирование здорового образа жизни, рационализация питания и пищевого поведения, повышение физической активности, оздоровление детей и подростков.* ***Выводы:*** *разработана концептуальная модель программы профилактики ожирения среди детей групп риска, которая включает 4 этапа.*

Ключевые слова: *дети и подростки, ожирение, рационализация питания.*

УДК: 616.392-008.63-085.242.4:547.932

ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ ХЕЛИКОБАКТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Каримов М.М., Зуфаров П.С., Собирова Г.Н., Исламова Ш.З., Рустамова С.Т.

ХЕЛИКОБАКТЕР БИЛАН АССОЦИЯЛАШГАН КАСАЛЛИКЛАРНИ ДАВОЛАШ МУАММОЛАРИ

Каримов М.М., Зуфаров П.С., Собирова Г.Н., Исламова Ш.З., Рустамова С.Т.

PROBLEMS OF THERAPY OF HELICOBACTER-ASSOCIATED DISEASES

Karimov M.M., Zufarov P.S., Sobirova G.N., Islamova Sh.Z., Rustamova S.T.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Ташкентская медицинская академия

Мақолада Helicobacter pylori инфекцияси дунё бўйлаб кенг тарқалаётгани баён этилган. масаласининг замонавий гастроэнтерологияда долзарблиги кўрсатилган. Меъда-ичак трактида патологик жараёнларнинг ривожланишида хеликобактернинг генетик хусусиятларига боғлиқлик масалалари кўриб чиқилиб, хеликобактер инфекциясининг эрадикацияси мақсадида қўлланилаётган антибиотикларга кескин равишда резистентлик ошмоқда. Эътиборли томони, Ўзбекистоннинг иссиқ иқлимли регионларида имидазолни кўп қабул қилиш ичак инфекцияси ҳолатлари билан алоқадор, мантиқан, Ўзбекистон стандартида метронидазолдан фойдаланиш керак эмас.

Калит сўзлар: *Helicobacter pylori, хеликобактер билан ассоциялашган касалликлар, резистентлик, эрадикация.*

According to the literature, the prevalence of resistant Hp strains is increasing worldwide. Hp resistance to antibacterial agents is considered as the main factor negatively influencing the efficacy of different regimens of eradication therapy. The main reason for this growth of antibiotic resistance of Hp can be considered uncontrolled and unreasonable reception of antibacterial agents in the population. Given that, imidazoles quite often used in regions with a hot climate, including in Uzbekistan, in connection with the frequent cases of intestinal infections, Thus, it is logical that metronidazole should not be used in standards of Uzbekistan.

Key words: *Helicobacter pylori, Helicobacter-associated diseases, resistance, eradication.*

В XXI веке основным направлением работы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) является повышение продолжительности жизни населения за счет предупреждения осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы болезни (ИБС, гипертоническая болезнь), бронхообструктивных заболеваний легких, сахарного диабета, онкологических заболеваний и др. В гастроэнтерологической практике приоритетным является лечение и профилактика осложнений хеликобактер-ассоциированных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, хронические гастриты). Этими заболеваниями страдают лица молодого трудоспособного возраста. Кроме того, они могут приводить к таким осложнениям как кровотечения, перфорации, перитониты, стать причиной развития рака желудка, что, несомненно, отражается на показателях продолжительности жизни населения.

Настоящим прорывом в изучении заболеваний желудка стало открытие инфекции Helicobacter pylori (Hp) и установление ее роли в развитии таких заболеваний как хронический гастрит и язвенная болезнь [2]. Получено множество доказательств причинной связи хронической персистенции HP с развитием аденокарциномы желудка, что позволило Международному агентству по изучению рака ВОЗ назвать микроорганизм канцерогенным для человека [12]. Совершенствование методов диагностики инфекции Hp, разработка эффективных схем эрадикации и успешное внедрение их в клиническую практику в развитых странах мира способствовали значительному снижению частоты язвенной болезни и рака желудка, прекращению рецидивирования Hp-ассоциированных гастродуоденальных язв.

В настоящее время хеликобактерная инфекция относится к одной из наиболее распространенных бактериальных инфекций человека. Согласно эпидемиологическим данным, данным микроорганизмом инфицированы примерно три миллиарда человек на нашей планете, то есть более 50% населения [9]. При этом исследователями многих стран наглядно показана прямая корреляционная зависимость степени инфицированности жителей от общего экономического развития страны, уровня жизни и образования, а также санитарно-гигиенических условий проживания. По данным Всемирной гастроэнтерологической организации (Helicobacter pylori в развивающихся странах, 2010, WGO), более половины населения планеты являются носителями Helicobacter pylori, при этом частота инфицированности в различных странах, а также внутри этих стран, значительно варьирует. В целом инфицированность HP возрастает с возрастом. В развивающихся странах инфицированность Helicobacter pylori у лиц молодого возраста выражена больше, чем в развитых странах. Исходя из частоты распространённости, особенностей генотипов HP в различных странах мира созданы национальные и региональные стандарты диагностики лечения HP-ассоциированных заболеваний (Маастрихтские консенсусы, Московские соглашения и т. д.).

В Узбекистане при диагностике и лечении Hp-ассоциированных заболеваний используются принципы Маастрихтских соглашений. Однако данные стандарты диагностики и лечения были разработаны и адаптированы для европейского региона, где распространённость Hp среди популяции является относительно невысокой по сравнению с другими регионами (около 40-50%) и с относительно низким процентом CagA-положительных штаммов. По этой причине в Маастрихтском консенсусе IV при диагностике рекомендуется не определять CagA положительные штаммы бактерий [14].

В 2007-2012 гг. Институтом биологической химии АН РУз был выполнен фундаментальный проект № ФА-Ф4-Т106 «Изучение генетического разнообразия Hp в Узбекистане с использованием технологии биочипов и мультилокусного секвенирования». В представленном проекте были осуществлены исследования генетического разнообразия бактерии Hp, распространенной на территории Узбекистана. При этом было отмечено, что по территории Узбекистана частота распространенности HP в популяции составляла в среднем более 80%. Было выявлено 1367 генов, идентичных европейскому штамму HP26695, и 1162 генов, идентичных генам африканского штамма J99. Эти гены составляют функциональное ядро генома HP. Выявлено два кластера генов – зоны пластичности, где доля штаммоспецифичных генов составляет 79% для зоны пластичности HP0423-HP0466 и 37% для зоны пластичности HP0982 – HP1028. Среди отдельных групп наиболее отличались штаммовой гетерогенностью гены, отвечающие за метаболизм ДНК и белки клеточной оболочки. Изучение географического распределения генотипов HP показало, что во всех регионах преобладает CagA-положительный вариант: VacAs1m1 чаще встречался в Хорезмском регионе и в Каракалпакстане, VacAs1m2 – в Намангане и Ташкенте. В Хорезме обнаружено большое количество (84%) смешанного IceA1/IceA2 генотипа, в остальных областях преобладал IceA1 аллель этого гена.

Выявлены генотипы бактерии, ассоциированные с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В проявлении гастрита преобладает штамм Cag+VacA s1 VacA m2 и IceA 1, в проявлении язвы – штамм CagA+VacA s1 VacA m2 IceA 1,2, в проявлении рака желудка – CagAA+VacA s1 VacA m1 Ice A1,2. Эти исследования заставляют адаптировать имеющиеся стандарты диагностики и лечения Hp-ассоциированных заболеваний к условиям региона с высокой степенью инфицированности Hp и высоким уровнем мутаций CagA-положительных штаммов Hp, отличающихся высокой степенью вирулентности в провоцировании язвенной болезни, атрофических гастритов и рака желудка [8].

Несмотря на наличие утвержденных стандартов лечения Hp-ассоциированных заболеваний, основанных на использовании антисекреторных препаратов, цитопротекторов и антибиотиков, в последнее десятилетие отмечается повсеместное снижение эффективности данных схем лечения [13]. Фактически четверть века практического применения антихеликобактерной терапии с целью эрадикации микроорганизма и сотни проведенных клинических исследований однозначно говорят об отсутствии гарантированного успеха независимо от выбранной схемы эрадикационной терапии (ЭТ). Иными словами, лечение инфекции Hp остается относительно сложной задачей из-за отсутствия схем, гарантирующих 100% успех.

Интерес ученых к недостаточной эффективности ЭТ подчеркивается колоссальным числом публикаций, включающим на сегодняшний день более 120 мета-анализов контролируемых исследований, посвященных различным аспектам данной проблемы. Наибольшее число мета-анализов (более 25) посвящено оценке эффективности схем первой линии ЭТ, традиционно включающих ингибитор протонной помпы (ИПП), кларитромицин и амоксициллин (или метронидазол). Этот интерес сегодня абсолютно понятен, так как за последние годы эффективность тройной терапии первой линии прогрессивно снижается. Если в середине 90-х годов прошлого столетия эффективность указанной схемы составляла 90%, то в настоящее время во многих регионах мира она редко превышает 60% [11,16].

На настоящий момент резистентность Hp к антибактериальным средствам рассматривается как главный фактор, негативно влияющий на эффективность различных схем эрадикационной терапии. В основе формирования механизмов резистентности лежат преимущественно точечные мутации, обусловливающие альтерацию механизмов действия антибиотиков [4,13]. В свою очередь, главной причиной столь драматичного роста антибиотикорезистентности Hp можно считать бесконтрольный и подчас необоснованный прием антибактериальных средств в популяции [7].

По данным литературы, распространенность устойчивых штаммов Hp растет во всем мире. Безусловно, резистентность к кларитромицину имеет большое значение, что нашло свое отражение в консенсусе Маастрихт IV, рекомендующем дифференцированный подход к назначению схем ЭТ в зависимости от показателя кларитромициновой резистентности в популяции. Данный факт базируется на результатах мета-анализа 93 исследований, проведенного L. Fischbach и E.L. Evans, которые показали большую зависимость эффективности антихеликобактерной терапии от резистентности к кларитромицину, чем к метронидазолу. Вопрос резистентности Hp к антибиотикам, в частности к кларитромицину, остро стоял на консенсусе Маастрихт IV [15]. С этой позиции использование кларитромицина в тройной терапии допускается в тех регионах, где первичная резистентность к нему не превышает 15-20%, метронидазола – 40%.

Выбор схемы эрадикационной терапии должен основываться на данных о резистентности штаммов Hp к кларитромицину в регионе, что связывают со снижением эффективности стандартных схем терапии [3, 5]. Тенденция к росту резистентности Hp к кларитромицину четко прослеживается преимущественно в странах южной Европы, Азиатского региона, Российской Федерации [7,15,10]. По данным Российской группы по изучению Hp в России, отмечается постоянная тенденция к увеличению резистентность Hp к метронидазолу с 30% в 1998 году до 54,8% в 2005 году [1,6]. Поэтому тройная терапия с метронидазолом не упоминается в Маастрихтском консенсусе III и IV и в 4-м Московском соглашении. Учитывая, что имидазолы в регионах с жарким климатом, в т.ч. в Узбекистане применяются довольно часто в связи с частыми случаями в популяции кишечных инфекций, логично, что метронидазол не должен использоваться также в стандартах Узбекистана.

Литература

1. Жебрун А.Б., Сварваль А.В., Ферман Р.С. Исследование антибиотикорезистентности штаммов H. pylori, циркулирующих в Санкт-Петербурге в современный период // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. – 2008. – Т. 10, №2 (прил. 1). – С. 18-19.

2. Ивашкин В.Т., Мегро Ф., Лапина Т.Л. Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии. – М.: Триада-Х, 1999.

3. Калинин А.В. Резистентность Helicobacter pylori к антибиотикам и пути ее преодоления. Место де-нола в современных схемах эрадикационной терапии // Тер. архив. – 2001. – №8. – С. 73-75.

4. Кудрявцева Л. Биологические свойства Helicobacter pylori // Альманах клин. медицины. – 2006. – Т. XIV. – С. 39-46.

5. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В. 8-й съезд научного общества гастроэнтерологов России. Стандарты «Диагностика и терапия кислотозависимых заболеваний, в том числе ассоциированных с Helicobacter pylori» // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2008. – №3. – С. 130-134.

6. Саблин О.А., Ильчишина Т.А. Проблема резистентности Helicobacter pylori к кларитромицину // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2009. – №2. – С. 4-9.

7. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. и др. Эпидемиологическое исследование резистентности Helicobacter pylori к кларитромицину у жителей Санкт-Петербурга с язвенной болезнью // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2009. – №5. – С. 73-77.

8. Abdurakhimov A., Dalimova D., Turdikulova S., Mukhamedov R. The prevalence of the cagA and vacA genotypes of H. pylori from patients with upper gastrointestinal diseases in Uzbekistan // Europ. J. Hum. Gen. – 2014. – №3. – P. 13.

9. Cave D.R. How is Helicobacter pylori transmitted? // Gastroenterology. – 1997. – Vol. 113. – P. 9-14.

10. De Francesco V. Prevalence of primary clarithromycin resistance in Helicobacter pylori strains over a 15 year period in Italy // J.

Antimicrob. Chemother. – 2007. – Vol. 59, №4. – P. 783-785.

11. Graham D.Y., Shiotani A. New concepts of resistance in the treatment of Helicobacter pylori infections // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 5. – P. 321-331.

12. Kikuchi S., Wada O., Nakajima T. et al. Serum anti Helicobacter pylori antibody and gastric carcinoma among young adults // Cancer. – 1995. – Vol. 75. – P. 2789-2793.

13. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report // Gut. – 2007. – Vol. 56, №6. – P. 772-781.

14. Malfertheiner P., Megraud F., O'MorainC. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV/ Florence Consensus Report // Gut. – 2012. – Vol. 61, №5. – P. 772-781.

15. Tanaka A., Tokunago K., Sugano H. et al. Evaluation of Clarithromycin-Resistant Rate for Helicobacter pylori in Japan (1985-2007) // Amer. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103. P. 126.

16. Vdovychenko V., Demydova A. Dynamics of Helicobacter pylori strains resistance to antibiotics and prognosis of the effectiveness of peptic ulcer treatment of IVIV province residents // Abstracts of 15-th European Gastroenterology week. – 27-31 October 2007. – OP-G-152.

ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ ХЕЛИКОБАКТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Каримов М.М., Зуфаров П.С., Собирова Г.Н.,
Исламова Ш.З., Рустамова С.Т.

По данным литературы, распространенность устойчивых штаммов Hp растет во всем мире. Резистентность Hp к антибактериальным средствам рассматривается как главный фактор, негативно влияющий на эффективность различных схем эрадикационной терапии. Главной причиной такого роста антибиотикорезистентности Hp можно считать бесконтрольный и подчас необоснованный прием антибактериальных средств в популяции. Учитывая, что имидазолы в регионах с жарким климатом, в том числе и в Узбекистане, довольно часто применяются в связи с частыми случаями кишечных инфекций, логично, что метронидазол в стандартах Узбекистана использоваться не должен.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori, хеликобактер-ассоциированные заболевания, резистентность, эрадикация.*

УДК: 616.916.1-053.1.-036.22

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ВЫЯВЛЕНИЯ СЛУЧАЕВ СИНДРОМА ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУХИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Кораев Б.Б., Мустафаев Х.М.

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ТУҒМА ҚИЗИЛЧА СИНДРОМИ ҲОДИСАЛАРИНИ АНИҚЛАШ ТИЗИМИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Кораев Б.Б., Мустафаев Х.М.

IMPROVEMENT OF IDENTIFICATION OF CASES OF CONGENITAL RUBELLA SYNDROME IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Koraev B.B., Mustafaev Kh.M.

Научно-исследовательский институт вирусологии

Қизилча янги туғилган чақалоқларда туғма қизилча синдромининг ривожланиши билан хавфлидир. Ушбу синдромнинг турли хил клиник белгилар тариқасида намоён бўлиши ушбу патология ҳодисаларини қайд этишга ва аниқлашга тўсқинлик қилади. ЖССТ Халқаро тавсиялари асосида белгиларни қайд этишга ва туғма қизилча синдроми ҳодисаларини аниқлаш алгоритмига ягона стандарт ёндашув соғлиқни сақлаш амалиётига яширин муаммонинг кўламини аниқлаш ва эпидемияга қарши чораларни амалга ошириш имконини беради. Туғма қизилча синдроми ҳодисаларини қайд этишга стандарт ёндашув Тошкент шаҳрида 2007 йили қизилчага қарши оммавий эмлаш даврида татбиқ этилди. Скрининг натижалари лаборатор тадқиқотлар билан асосланди. Пилотизланишнинг ижобий натижалари уни Ўзбекистон Республикасининг барча ҳудудларида татбиқ этиш имконини беради.

Калит сўзлар: *қизилча, туғма қизилча синдроми, стандартлаштирилган даво.*

Rubella is terrible by development of congenital rubella syndrome in infants. A variety of clinical manifestations of the symptoms of this syndrome does not allow for adequate registration and identification of cases of this disease. Unified standardized approach to the registration of symptoms and detection algorithm CRS cases based on international WHO guidelines allow practical health to determine the extent of hidden problems and implement adequate control measures. A standardized approach to the registration of cases of CRS was introduced in Tashkent during the mass vaccination against rubella in 2007. Screening results were supported by laboratory tests. Positive results of a pilot study can be recommended for implementation throughout the Republic of Uzbekistan.

Key words: *rubella, congenital rubella syndrome, standardized approach.*

Краснуха – острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом семейства тоговирусов. Главными клиническими признаками краснухи являются мелкопятнистая кожная сыпь, увеличение затылочных и заднешейных лимфоузлов, умеренные общая интоксикация и гематологическая реакция.

Краснуха относится к детским инфекциям, но ей болеют и взрослые? особенно во время периодически повторяющихся (особенно в весеннее время) эпидемических вспышек.

Долгие годы это заболевание не вызывало серьезных опасений у эпидемиологов и акушеров. Лишь в начале 90-х годов австралийские медики на основании целого ряда наблюдений определили, что вирусы краснухи могут стать причиной врожденных пороков плода и ряда других серьезных осложнений беременности, например, спонтанных абортов, мертворождений и др. В дальнейшем эти данные подтвердились. В настоящее время заболевание беременных краснухой и ее отрицательное влияние на плод превратилось в серьезную проблему современной профилактической медицины.

Вирус может передаваться двумя путями: горизонтальным – от больного к здоровому при контакте и вертикальным – от матери к плоду.

Частота и степень поражения плода в значительной степени определяется сроком беременности в момент заражения. Чем меньше срок беременности, при котором женщина заболела краснухой, тем чаще и значительнее проявляются тератогенные действия вируса. Наиболее опасен I триместр беременности, в период органогенеза, по-видимому, потому, что эмбрион еще не обладает защитной реакцией. В 9-12 недель беременности тератогенность составляет 20-25%, а инфицирование – 35-40%, в 13-16 недель – соответственно 10-15 и 25% [5,7].

Считается, что после 3-го месяца беременности опасность инфицирования плода значительно снижается. Так, на 4-м месяце она составляет 5-6%, на 5-м и позднее – около 1-1,7%. Однако приведенные данные не являются вполне достоверными, так как в последнее время многие исследователи считают, что в I триместр беременности опасность заражения приближается к 100%, а инфицирование плода может последовать за инфицированием матери в любые сроки беременности – вплоть до III триместра [6].

Поражения плода вирусом краснухи разнообразны, причем степень поражения не зависит от степени тяжести заболевания беременной.

Выделяют классический синдром врожденной краснухи (СВК), так называемую триаду Грега (врача-окулиста из Австралии, который впервые описал наиболее типичные аномалии развития у плодов, родившихся от матерей, переболевших краснухой): 1) катаракта; 2) пороки сердца; 3) глухота.

Глухота возникает в 70-90% случаев СВК (особенно при поражении после 4-го месяца беременности) и в 50% является единственным симптомом СВК [2,7], хотя не всегда регистрируется на начальных этапах. Диагностика глухоты в роддоме возможна только при наличии специального оборудования. В Великобритании тестирование слуха проводили среди детей, родившихся в 1978-1982 гг., у которых вскоре после рождения определены IgM против краснухи (Wild et al., 1990). В результате контроля срок выявления патологии слуха снизился с 11,6 до 9,8 месяца. По данным тех же авторов только 13% детей, родившихся в 1978-1982 гг. и 21%, появившихся на свет в 1983-1987 гг.

с патологией слуха, проходили обследование слуха в первые шесть месяцев жизни.

Кроме тератогенного воздействия вируса на плод, могут встречаться и другие виды осложнений беременности: невынашивание (10-40%); мертворождение (20%); ранняя неонатальная смертность (25%); общее недоразвитие, сепсис.

Новое поколение, дети – наше будущее, и от того, каким оно будет – зависит наше будущее. Рождение неполноценных, больных детей приводит к ослаблению нации и страны в целом. Больной ребенок – угроза безопасности страны, угроза будущему. В связи с этим в республике развернута обширная программа по борьбе с краснухой и её осложнениями. Так, в декабре 2006 года в г. Ташкенте была проведена массовая компания по вакцинации населения г. Ташкента в возрасте от 10 до 29 лет против кори и краснухи. Всего в вакцинации участвовали 690 тыс. людей. В следующем году эта возрастная группа была охвачена уже по всей территории Республики Узбекистан. Мотивацией для проведения данных мероприятий служили участившиеся случаи заболевания корью и краснухой.

В Иране также не известна ситуация в отношении распространенности краснухи и СВК, также нет информации о риске ее воздействия набеременных. Вследствие этого в Иране было проведено исследование (Sadighi et al., 2005) по изучению распространенности СВК в довакцинальный период. В исследовании методом случай контроль сравнивались две группы детей от 1-го года до 4-х лет с нейросенсорной глухотой. Всего в исследовании участвовало 255 детей (113 случаев и 112 контролей). Изучался уровень антител против краснухи. Уровень антител в группе случаев и в контрольной группе распределился следующим образом 19,5% против 8,9%, OR = 2,47, 95% CI = 1,04-5,97. Распространённость СВК составила 0,2/1000. Авторы сделали вывод, что вакцинация может предотвратить 12% случаев нейросенсорной глухоты.

В Западной Африке, в Гане, было проведено исследование (Lawn et al., 2000), целью которого явилось выявление случаев врожденной краснухи, оценка распространенности антител к краснухе среди беременных и разработка рекомендаций. На тот момент в стране отсутствовала возможность вакцинации и серологического тестирования. Распространённость СВК определяли путем проспективного слежения и ретроспективного исследования на основе записей в больницах. За период с марта 1996 г. по июнь 1997 г. проспективно идентифицировано 6 подтвержденных случаев СВК, ретроспективно 6 случаев клинически подтвержденных (с врожденными поражениями сердца и катарактой) и 6 случаев подозрительных (двусторонняя катаракта). Средний возраст детей – 5,8 месяца. Распространенность СВК по стране 0,8 (0,6-2,2) на 1000 живорожденных. Изменения слуха отмечены только у 2 детей, выявленных проспективно с помощью дополнительного инструментального обследования.

Кроме негативного воздействия на здоровье нации, краснуха приводит к значительным экономическим затратам. Экономический урон, приносимый краснухой в Узбекистане, еще не рассчитан, но, по данным американских исследователей, мы можем примерно очертить масштабы проблемы. Так, в США в 1980-1995 гг. отмечалось 12,5 млн случаев краснухи, зарегистрировано 20 тыс. новорожденных с СВК [8]. Расчетный урон эпидемии составил 840 млн долларов США. Эта сумма не учитывает моральный ущерб. Расчетный экономический уровень продолжительности заболевания на данный момент превышает 200 тыс. долларов США (CDC, 1998).

Согласно данным Республиканского ЦГСЭН, в Республике Узбекистан ситуации в отношении краснухи не вызывает тревоги. С 2004 по 2006 гг. заболеваемость регистрировалась на уровне 6,0-10,0 случаев на 100 тыс. населения, а уже с 2008 г. отмечается нулевая заболеваемость. Наиболее высокий уровень заболеваемости краснухой отмечается в городе Ташкенте: так, в 2005 г. этот показатель составил 3,93 на 100 тыс. населения, в 2006 г. – 6,0. Однако необходимо учитывать тот факт, что в регистрацию попадают больные, которые обращались за медицинской помощью в ЛПУ, но с учетом широкого распространения противомикробных, противовоспалительных и антигистаминных средств обращаемость за медицинской помощью по причине высыпаний снижается. Такой смешивающий фактор в регистрации инфекционных болезней отмечают многие авторы [1,3-5]. Следовательно, реальная картина распространённости краснушной инфекции до конца не ясна.

Учитывая вышеизложенное, мы можем утверждать, что проблема краснухи не ограничивается проблемой здоровья отдельного ребенка или его семьи. Краснуха – это проблема государственного масштаба, затрагивающая социальные, экономические стороны жизни.

С целью определения ущерба, наносимого краснушной инфекцией, с сентября 2007 г. в городе Ташкенте внедряется система активного мониторинга за новыми случаями синдрома врожденной краснухи, основанная на стандартах, предложенных ВОЗ и описанных в Руководстве ВОЗ для слежения за краснухой и синдромом врожденной краснухи (ВОЗ, 2012). Данное руководство легло в основу приказа МЗ РУз №192 (2003). Однако приказ в полной мере не выполнялся.

В соответствии с этим в родильных домах и отделениях города Ташкента, в отделениях патологии новорожденных проводятся обучающие семинары, на которых врачам разъясняются цель и основные принципы слежения за СВК. В основу слежения положено стандартное определение случая синдрома врожденной краснухи, основанное на двух группах симптомов и имеющее три уровня подтверждения.

СВК у детей может проявляться следующими симптомами:

Группа симптомов А) катаракта/врожденная глаукома, врожденное заболевание сердца (в основном незаращенный артериальный проток или стеноз периферического легочного ствола), нарушения слуха, пигментарная ретинопатия.

Группа симптомов В) геморрагическая сыпь, гепатоспленомегалия, желтуха, микроцефалия, задержка развития, менингоэнцефалит, остеомаляция (остеопороз).

Подозрительным является ребенок, имеющий хотя бы один из этих симптомов.

Вероятностным является ребенок, подходящий под описание подозрительного случая, но не имеющий лабораторного подтверждения, у которого наблюдаются любые два симптома из группы А или любой один симптом из группы А и любой один из группы В.

Подтвержденным случаем является случай, имеющий лабораторное подтверждение.

Инфицированность – наличие лабораторного подтверждения краснухи, но не имеющего клинического проявления.

Кроме использования стандартного определения случая СВК, на местах используется вопросник, составленный в соответствии с вопросником, предложенным ВОЗ, но в котором были произведены некоторые изменения в соответствии со структурой здравоохранения Республики Узбекистан.

Пилотное использование данного определения случая было проведено в г. Ташкенте в период до начала массовой вакцинации 2007 г., в период с сентября 2006 г. по сентябрь 2007 г. Материалом для исследования служили

данные из историй родов, амбулаторных карт и историй болезни о родах 11 родильных домов и 2 перинатальных центра города Ташкента. Для проведения лабораторных исследований была собрана сыворотка крови у подозрительных лиц. Для выявления антител класса М к вирусу краснухи использован иммуноферментный анализ тест системы производства ЗАО Вектор-Бест (Новосибирск, Россия).

По результатам ретроспективного исследования данных из медицинских записей в соответствии с руководством ВОЗ согласно определению подозрительного случая за исследуемый период было выявлено 167 случаев, что составляет 5,5 случая на 1000 новорожденных. Из них 14 (8,3%) случаев соответствуют определению клинически подтвержденных.

Из 133 подозрительных случаев, обследованных на наличие маркеров IgM против вируса краснухи, положительный результат имели 8. При рассмотрении связи между классификацией стандартных случаев (подозрительный и клинически подтвержденный) и результатами тестирования на антитела, мы установили, что среди всех лабораторно подтвержденных случаев ни один не был классифицирован как клинически подтвержденный. У 7 лабораторно подтвержденных случаев из 8 отмечалось врожденное заболевание сердца. У одного ребенка отмечалась желтуха в первые 24 часа жизни.

Таким образом, внедряемая система мониторинга позволит унифицировать систему ранней диагностики синдрома врожденной краснухи, определить уровень распространённости данной патологии среди населения г. Ташкента и оценить эффективность вакцинальной компании, проведенной в 2007 г. Опыт, полученный в г. Ташкенте, в будущем позволит внедрить аналогичную систему по всей республике, а следовательно, здравоохранению Республики Узбекистан проводить мероприятия в соответствии с критериями и требованиями международных стандартов.

Литература

1. Алямовская Г.А., Кешишян Е.С. Синдром врожденной краснухи // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2011. – Т. 5. – С. 15-18.

2. Русакова Е.В., Семененко Т.А. Современная эпидемическая ситуация в отношении инфекций управляемых с помощью массовой вакцинопрофилактики в Западной Сибири // Эпидемиол. и инф. болезни. – 2012. – Т. 6. – С. 4-9.

3. Bouthry E., Picone O., Hamdi G., Grangeot-Keros L. et al. Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes // Prenat/ Diagn. – 2014. – Vol. 34, №13. – P. 1246-1253.

4. Chaari A., Bahloul M., Berrajah L. et al. Childhood rubella encephalitis: diagnosis, management, and outcome // J. Child. Neurol. – 2014. – Vol. 29, №1. – P. 49-53.

5. Januario G.C., Lemos S.M., Friche A.A., Alves C.R. Quality indicators in a newborn hearing screening service // Braz. J. Otorhinolaryngol. – 2015. – Vol. 81, №3. – P. 255-263.

6. Metcalf C.J., Munayco C.V., Chowell G. et al. Rubella metapopulation dynamics and importance of spatial coupling to the risk of congenital rubella syndrome in Peru // J. R. Soc. Interface. – 2011. – Vol. 56, №8. – P. 369-376.

7. Wake M., Ching T.Y., Wirth K. et al. Population Outcomes of Three Approaches to Detection of Congenital Hearing Loss // Pediatrics. – 2016. – Vol. 137, №1. – P. 1-10.

8. Wallace A.S., Ryman T.K., Dietz V. Overview of global, regional, and national routine vaccination coverage trends and growth patterns from 1980 to 2009: implications for vaccine-preventable disease eradication and elimination initiatives // J. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 210, Suppl 1. – P. S514-S522.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ВЫЯВЛЕНИЯ СЛУЧАЕВ СИНДРОМА ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУХИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Кораев Б.Б., Мустафаев Х.М.

Краснуха страшна развитием у новорождённых синдрома врожденной краснухи (СВК). Разнообразие клинических симптомов при этом синдроме не позволяет проводить адекватную регистрацию и выявлять лиц с данной патологией. Единый стандартный подход к регистрации симптомов и алгоритм выявления случаев СВК на основе Международных рекомендаций ВОЗ позволит практическому здравоохранению определить масштабы скрытой проблемы и реализовать адекватные противоэпидемические мероприятий. Стандартный подход к регистрации случаев СВК был внедрен в г. Ташкенте в период проведения массовой вакцинации против краснухи в 2007 году. Положительный результат пилотного исследования позволяет рекомендовать его для внедрения по всей территории республики.

Ключевые слова: *краснуха, синдром врожденной краснухи, стандартизированный подход.*

УДК: 616.981.553:613.2-099

БОТУЛОТОКСИН – ЯД ИЛИ ЛЕКАРСТВО?

Максудова З.С.

БОТУЛОТОКСИН – ЗАҲАРМИ ЁКИ ШИФОБАХШ?

Максудова З.С.

IS BOTULOTOXIN POISON OR CURE?

Maksudova Z.S.

Ташкентская медицинская академия

Мақола адабиётлар шарҳидан иборат бўлиб, мақолада ботулотоксин таъсир механизмлари ёритилган. Кўпгина олимларнинг фикрича, кичик дозаларда ботулотоксинни мушак ораси ва тери остига юбориш инъекция қилинган мушакни бўшашиши ҳамда ушбу мушакда оғриқни қисман пасайишига, постганглионар симпатик нервлар блокаси натижасида эса 6-8 ой мобайнида тер ажралишини пасайишига олиб келади. Шунга кўра, ботулотоксин неврология, косметалогияда кенг қўлланилиб келинмоқда. Мақолада бир қаторда, унинг ножўя таъсирлари ҳам тўлиқ ёритилган.

Калит сўзлар: *ботулотоксин, заҳар, шифобахш.*

According to many scientists, the botulinum toxin in small doses at intramuscular and subcutaneous administration leads to muscle relaxation, as well as partial reduction in pain sensitivity. As a result of postganglionic sympathetic nerve blockade, skin renewal decreases within 6-8 months. In this respect, botulotoxin is widely used in neurology and cosmetology. The side effects of this poison are described.

Key words: *botulinum toxin, poison, cure.*

Ботулизм человека является тяжелой, потенциально смертельной, но относительно редкой болезнью. Это интоксикация, обычно вызываемая в результате потребления высокоактивных нейротоксинов в зараженных пищевых продуктах. Ботулизм не передается от человека человеку [1,2,4].

Впервые симптомы ботулизма были описаны в XIX веке. Главная особенность этого заболевания – прогрессирующий паралич, который в большинстве случаев приводит к смерти в результате остановки дыхания. Так как в прошлом отравление чаще происходило при потреблении колбас, заражённых бактерией, вырабатывающей этот токсин, его назвали ботулинический токсин, то есть колбасный яд (botulus в переводе с латыни означает «колбаса»), а само отравление – ботулизмом [3,5,6,16].

Как известно, Clostridium botulinum вырабатывает споры, устойчивые к высоким температурам и широко распространенные в окружающей среде. При отсутствии кислорода эти споры прорастают, развиваются и начинают выделять токсины. Существует семь разных форм ботулотоксина – типы A – G. Четыре из них (типы A, B, E и в редких случаях F) вызывают ботулизм человека. Типы C, D и E вызывают болезнь у млекопитающих, птиц и рыб [5,7,9,17].

По данным многих авторов, ботулотоксин – это белок, который способен нарушать передачу импульса с нервного окончания на мышцу, вызывая паралич мышцы. При нормальной передаче импульса в области соединения нервного окончания с мышцей (синапса) происходит высвобождение нейромедиатора ацетилхолина, который вызывает сокращение мышцы. Это довольно сложный процесс. Сначала пузырьки, содержащие ацетилхолин, подходят к мембране (внешней оболочке) нервного окончания. Чтобы ацетилхолин высвободился, пузырьки должны слиться с мембраной, что невозможно без специального «комплекса слияния», состоящего из нескольких белков (SNARE-комплекс). Ботулинический токсин проходит через мембрану нервного окончания внутрь, а затем «отрезает» от комплекса слияния определённые белки. У каждого типа токсина ботулизма есть своя излюбленная мишень. Например, ботулинический токсин типа A, который входит в состав ботокса, атакует белок SNAP-25. Без полноценного SNARE пузырьки с ацетилхолином уже не могут слиться с мембраной и остаются внутри нервного окончания. В итоге, несмотря на то, что нервное волокно продолжает посылать команды, сокращения мышцы уже не происходит [8,11-13].

Из литературы известно, что ботулотоксины попадают в организм при потреблении продуктов, не прошедших надлежащую обработку, в которых бактерии или споры выживают и вырабатывают токсины. Основной причиной ботулизма является пищевая интоксикация, но он может быть вызван кишечной инфекцией у детей грудного возраста, раневыми инфекциями и в результате вдыхания [10,14].

Хотя ботулотоксин, безусловно, опасен, в идеях Скотта не было ничего неожиданного, так как ещё в 50-х годах учёные установили, что очищенный и сильно разбавленный токсин можно, хотя и с большой осторожностью, использовать в медицинских целях для расслабления спазмов мышц. Вскоре, видя высокий процент излечения, примеру Скотта последовали и другие врачи, постепенно расширяя область применения токсина. В частности, ботулотоксин стали применять для лечения косоглазия и гемиспазма (спазма одной половины лица). Уже тогда некоторые врачи, лечившие пациентов ботулотоксином, заметили интересный побочный эффект. В местах инъекций на лице происходило чудесное исчезновение морщин, например, межбровных складок на лбу или складок в углах рта. Пациент, таким образом, не только избавлялся от докучливого спазма, но и обретал моложавое, расслабленное и приветливое выражение лица. Вскоре в приёмные покои врачей-невропатологов потянулся тонкий ручеёк необычных пациентов – обеспеченных дам в возрасте за 50, которые были готовы рисковать всем ради того, чтобы хотя бы на время сделаться моложе [1,15,18].

Существует несколько типов ботулинического токсина, которые различаются по иммунологическим и химическим свойствам. Первым коммерческим препаратом, содержащим ботулинический токсин, был ботокс. Производители препарата выбрали ботулотоксин типа A (все типы токсина обозначают латинскими буквами), который долгое время оставался единственным типом ботулотоксина, применяемым в медицине. Недавно появились препараты, содержащие токсин типа B. Другие типы токсина в медицине не применяются [19].

По данным О.Р. Орлова [11], при внутримышечной инъекции ботулотоксина развивается два эффекта: прямое ингибирование б-мотонейронов на уровне нервно-мышечного синапса и ингибирование g-мотонейронного холинергического синапса на интрафузальном волокне. Клинически это проявляется в выраженном расслаблении инъецированных мышц и значительном уменьшении боли в них. При внутрикожной инъекции развивается блокада постганглионарных симпатических нервов на 6-8 месяцев и прекращается потоотделение.

При локальном введении в терапевтических дозах ботулотоксин не проникает через гематоэнцефалический барьер и не вызывает существенных системных эффектов. По-видимому, имеется минимальный пресинаптический захват и обратный аксональный транспорт из места его введения, что может служить основой для проявления дистантных эффектов препарата. Процесс пресинаптического расщепления транспортных белков ботулотоксином является необратимым и занимает в среднем 30-60 минут, поэтому специфический ботулинический антитоксин эффективен лишь в течение часа после поступления токсина к органам-мишеням. Несмотря на то, что клеточные эффекты развиваются очень быстро и необратимо, клиническое миорелаксирующее действие препарата после проведенной инъекции начинает проявляться через несколько дней: в мелких мышцах лица, гортани, кисти – через 2-7 дней, в крупных мышцах шеи, конечностей и туловища – через 7-14 дней, в коже и экзокринных железах – через 1-5 дней. Однако имеются наблюдения как мгновенного наступления эффекта, так и отсроченного на 3-4 недели. Через 1-2 месяца после инъекции начинается процесс отрастания новых нервных терминалей от аксонов, где прежде был блокирован транспорт ацетилхолина, с образованием новых функционально активных нервно-мышечных синапсов (так называемый спрутинг), что приводит в конечном итоге к восстановлению мышечных сокращений через 3-6 месяцев после инъекции, но иногда длительность эффекта сохраняется до 1-го года и более.

Гистологическими исследованиями доказано, что даже после 30 повторных инъекций в одну и ту же мышцу (при лечении, например, фокальных дистоний) не возникает необратимой денервации и атрофий.

По данным А.А. Королева [4], в настоящее время накоплены факты, свидетельствующие о том, что эффекты ботулотоксина значительно сложнее и шире, чем временный локальный блок проведения в терминалях б-мотонейронов. По-видимому, имеется блокада как интрафузальных, так и экстрафузальных волокон, что может объяснить более широкую зону действия токсина и на терминали чувствительных волокон различной модальности. В частности, это может объяснить быстрый анальгетический эффект инъекции ботулотоксина. За счет механизма дезориентации рецепторов мышечных веретен и других видов чувствительных систем ботулотоксин может оказывать непрямые эффекты на вышележащие отделы центральной нервной системы. При исследовании моторного потенциала выявлено уменьшение латентных периодов его компонентов, снижение активации париетальной коры и каудальной дополнительной моторной области при позитронно-эмиссионной томографии, изменение реципрокного торможения на уровне спинного мозга у больных с постинсультными спастическими парезами.

Ботулотоксин типа А (БТА) блокирует SNAP-25, самый активный транспортный белок. Вся периферическая синаптическая передача в организме осуществляется с участием транспортных белков, поэтому ботулотоксин способен оказывать воздействие везде, где работают транспортные белки – в мышечной ткани, в экзокринных железах, в болевых рецепторах [20].

Ботулинотерапия двигательных расстройств представляет сегодня отдельный, хорошо изученный раздел неврологии. Научным и клиническим аспектам ботулотоксина посвящено множество исследований и фундаментальных работ. Не будет преувеличением сказать, что именно начало применения ботулотоксина пробудило интерес к изучению патофизиологии фокальных дистоний и других дискинезий [14,18].

Ботулинотерапия в неврологии широко применяется в следующих направлениях:

- фокальные дистонии и другие двигательные нарушения: гемифациальный спазм, спастичность верхних и нижних конечностей (в том числе: контрактуры после инсульта, ДЦП), блефароспазм, цервикальная дистония (спастическая кривошея), двигательные расстройства, вызванные рассеянным склерозом;

- вегетативные нарушения: гипергидроз или повышенная потливость (ладони, стопы, подмышечная область);

- болевые синдромы: миофасциальные и мышечно-тонические синдромы (шейно-грудной и пояснично-крестцовый отдел позвоночника), нейропатическую боль, боли при «хлыстовых» травмах, головная боль напряжения, мигрень [11,20].

В 1989 году FDA (Американское Управление по пищевым продуктам и лекарствам) официально одобрило применение ботокса для лечения ряда заболеваний, связанных с непроизвольными сокращениями мышц. И хотя морщины в списке показаний к применению данного препарата ещё не значились, всё больше врачей стали применять это лекарство, как говорят в Америке, «off label», то есть не по прямому назначению [10].

Лишь в 2002 году FDA наконец-то одобрило применение ботокса (Botox Cosmetic) в косметических целях – для устранения мимических морщин на лбу и вокруг глаз. С этого момента началось триумфальное восхождение ботокса на вершину успеха. Дошло до того, что в США эта процедура стала настолько популярной, что её предлагают в косметических салонах и даже в спортивных клубах. В Европе и России, наряду с ботоксом, применяют препарат диспорт (Dysport) [1].

Как известно, дозы ботулотоксина, вводимые во время косметических процедур, очень малы (в несколько раз меньше применяемых в медицине и в сотни раз меньше летальной дозы). Всё, на что хватает этого количества токсина, – расслабить мышцы, лежащие вблизи места инъекции. И всё же сам факт, что в кожу вкалывают смертельный яд, не может не беспокоить. А если токсин каким-то образом распространится дальше, чем ему положено? Может ли он вызвать какие-то серьёзные побочные эффекты?

По данным FDA, за период с 1989 по 2003 год инъекции ботокса привели к смерти 28 пациентов. В 2008 году FDA выпустило предостережение, что применение ботокса может вызвать нарушение дыхания и другие серьёзные проблемы со здоровьем. Чтобы немного успокоить клиентов косметических салонов, отметим, что практически во всех случаях описанные побочные эффекты возникали при медицинском применении ботокса, главным образом, при лечении спастического паралича у детей до 16 лет. FDA отмечает, что в США применение ботокса против детского спастического паралича производится «off label», то есть неофициально, а значит, врач подбирает дозы на свой страх и риск, исходя из опубликованных данных, своего опыта и опыта коллег.

В отличие от косметических процедур при лечении спастического паралича требуются значительные дозы, так как необходимо устранить спазм в крупных мышцах. Тем не менее, из-за того, что речь идёт все-таки о смертельных

случаях, FDA начало расследование всех препаратов ботулинического токсина, которые применяются в США [3].

И всё же риск заболеть ботулизмом, а тем более умереть после косметической инъекции ботокса ничтожен. Однако ботулинический токсин действительно может распространиться за пределы инъекции и вызвать ряд неприятностей. Дело в том, что токсин не запрограммирован на борьбу с морщинами, а просто слепо поражает все мышцы, до которых может «дотянуться». Если яд просачивается туда, куда его не планировали вводить, эффект может оказаться трагикомическим. Например, после инъекции, сделанной в область бровей, яд может попасть в мышцы верхнего века, которое на ближайшие 2-3 месяца останется полуприкрытым – глаз нельзя будет ни открыть, ни закрыть полностью. Это приведёт к сухости глаза, слезотечению и общему дискомфорту.

Другим осложнением является опущение уголка губ, что приводит к эффекту «греческой трагической маски» и слюнотечению. Возможны также асимметрия лица из-за неравномерного расслабления мышц на правой и левой стороне (кривая улыбка), трудности с глотанием и хриплость голоса (частичный паралич мышц гортани) [8,18]. По результатам исследование А. Марголина [5] у небольшой части пациентов после инъекций ботулотоксина возникают сильные головные боли, напоминающие мигрень. А иногда бывает и наоборот: головные боли, мучившие человека годами, после таких инъекций вдруг чудесным образом проходят. По данным О.С. Панова и соавт. [13], одна из пациенток после процедуры с ботоксом приобрела стойкий металлический привкус во рту, который «радовал» её ровно столько, сколько и разгладившиеся морщины.

На этом фоне использование смертельного яда для разглаживания морщин не выглядит чем-то из ряда вон выходящим. Большинство специалистов считают, что при правильном выборе дозы и метода введения препарата, а также при соблюдении пациентом всех рекомендаций специалиста риск побочных эффектов невелик. И всё-таки тот факт, что ботулинический токсин является ядом, который легко проникает в нервную ткань и избирательно поражает молекулярные структуры, ответственные за передачу нервного импульса, заставляет относиться к этому препарату с большой осторожностью. И стоит задуматься, разумно ли подвергать свои нервы (а возможно, и мозговые клетки) атаке колбасного яда только лишь ради того, чтобы на 3-4 месяца стереть со своего лица мимические морщины – следы раздумий и улыбок?

Литература

1. Артеменко А.Р., Куренков А.Л., Никитин С.С. и др. Результаты применение препарата токсина ботулизма на голове и лице // Клин. дерматол. и венерол. – 2009. – №6. – С. 54-59.

2. Артемьев Д.В., Орлова О.Р., Мренькова А.З. Использование ботокса в медицинской практике // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2009. – № 4. – С. 46-51.

3. Ахмедова М.Д. Современные аспекты клинического, диагностики, лечения и профилактики: Метод. рекомендация. – Ташкент, 2011. – 26 с.

4. Королев А.А. Botulinic therapy of postapoplectic spastic paresis: mechanism of botulinum toxin action, medical rehabilitation algorithm // www. Рус. мед. журн. – 2015.

5. Марголина А. Ботулотоксин в косметологии — яд или лекарство. https://www.nkj.ru/archive/articles/14656/

6. Мухамедов И.Б., Бектимиров А.М-Т. Клиническая характеристика современного течения ботулизма // Вестн. врача. – 2007. –№1. – С. 83-85.

7. Низамов А. Остерегайтесь ботулизма // Здравоохр. Узбекистана. – 2016. – №4. – С. 7.

8. Никифоров В.Н., Никифоров В.В. Ботулизм. – М., 2009. – 123 с.

9. Никифоров В.В. Ботулизм; клинические особенности и современные подходы к терапии // Тер. арх. – 2001. – №1. – С. 97-100.

10. Орлова О.Р. Лечение локального гипергидроза ботулотоксином типа А // Неврол. журн. – 2001. – №6. – С. 44-46.

11. Орлова О.Р. Возможности и перспективы использования ботулотоксина в клинической практике //www. Рус. мед. журн. – 2015.

12. Пак С.Г., Кокорева Л.Н., Шуба Л.И. Ботулизм // Мед. помощь. – 2005. – №1. – С. 43-45.

13. Панова О.С., Санчес Е.А., Забненкова О.В. Токсин ботулизма типа А в лечении гипергидроза // Вестн. дерматол. и венерол. – 2006. – №3. – С. 55-57.

14. Ретинская И.Г., Касаткина Л.Ф., Сиднев Д.В. и др. Ботулизм трудности диагностики // Неврол. журн. – 2006. – №6. – С. 22-24.

15. Тарасов В. Ботулизм. Конспект врача // Мед. газета. – 2003. – №7. – С. 8.

16. Уразбахтина З.А., Туктарова Р.Р., Иванов В.Б. тактика неотложной помощи при ботулизме // Клин. мед. – 2014. – №1. – С. 57-59.

17. Хикматова З.С., Ахмедова М.Д. Особенности течения и клинико-лабораторная характеристика современного ботулизма (обзор) // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2011. – №4-5. – С. 151-154.

18. Boud R., Graham K. Botulinum toxin A in the management of children with cerebral palsy: indications and outcome // Europ. J. Neurol. – 2011. – Vol. 4. – P. 15-22.

19. Jankovic J. Botulinum toxin in movement disorder // Curr. Opin. Neurol. – 2013. – Vol. 7. – P. 358-366.

20. Kanovsky P., Slawek J., Denes Z. Efficacy and safety of botulinum neurotoxin NT 201 in poststroke upper limb spasticity // Clin. Neuropharm. – 2014. – Vol. 32. – P. 59-65.

БОТУЛОТОКСИН – ЯД ИЛИ ЛЕКАРСТВО?

Максудова З.С.

По мнению многих, ученых ботулотоксин в малых дозах при внутримышечном и подкожном введениях приводит к расслаблению мышц, а также к частичному снижению болевой чувствительности; в результате постганглионарной блокады симпатического нерва наблюдается снижение обновления кожи в течение 6-8 месяцев. В связи с этим ботулотоксин широко применяется в неврологии и косметологии. Описаны побочные эффекты этого яда.

Ключевые слова: *ботулотоксин, яд, лекарство.*

УДК: 616.31:616.89-06:614:253

ПАЦИЕНТЫ С ПСИХОСОМАТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Ризаев Ж.А., Фаттахов Р.А.

СТОМАТОЛОГ ҚАБУЛИДА ПАЦИЕНТЛАРДАГИ ПСИХОСОМАТИК БУЗИЛИШЛАР

Ризаев Ж.А., Фаттахов Р.А.

PATIENTS WITH PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN DENTIST'S VISIT

Rizaev J.A., Fattakhov R.A.

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Психосоматик бузилишлар – руҳий касалликлар гуруҳи бўлиб, турли руҳий ва соматик омиллар таъсирида намоён бўлади ёки соматик паталогия ривожланиши орқали психоген факторлар пайдо бўлади. Текширилганда психик ва депрессив бузилишлар ҳар доим ҳам ккузатилмади, тўлиқ кичик даво муолажалари ўтказилди. Бу тиббий муаммони невролог, психиатр, психотерапевт, патофизиологлар билан биргаликда ҳал қилиш мумкин.

Калит сўзлар: *психосоматик бузилишлар, бемор, стоматолог кузатувчанлик.*

Psychosomatic disorders – a group of painful conditions that arise through the interaction between psychic and somatic factors and manifested by somatization of psychiatric impairments and mental disorders, reflecting the reaction on somatic disease, or development of somatic diseases under the influence of psychogenic factors. The examination does not always detect mental disorders and depressive disorders, and a full range of therapeutic interventions gives little effect. This medical problem can obviously be solved with the participation of neurologists, psychiatrists, therapists, and pathophysiologists.

Key words: *psychosomatic disorders, patient, dental reception.*

Психосоматические расстройства – группа болезненных состояний, возникающих на основе взаимодействия психических и соматических факторов и проявляющихся соматизацией психических нарушений, психическими расстройствами, отражающими реакцию на соматическое заболевание, или развитием соматической патологии под влиянием психогенных факторов. Данные литературы свидетельствуют о том, что психосоматические расстройства встречаются у 15-50% обследованных лиц [5].

К сожалению, пациенты с психосоматическими расстройствами выявляются после многократного безуспешного применения различных методов стоматологического лечения, когда у врача возникает чувство отчаяния, а у больного – недоверие к специалисту. Именно поэтому стоматолог должен быть знаком с основами медицинской психологии, выявлять таких пациентов до того, как будут проводиться те или иные стоматологические вмешательства [7,9].

Любое стоматологическое вмешательство тяжело переносится пациентами в психологическом смысле, поэтому оно не должно проводиться (кроме неотложных случаев) в период напряженных жизненных ситуаций пациента. Особенно с учетом того, что визит к стоматологу принято рассматривать в качестве одной из моделей стресса (так называемый «стоматологический стресс»). В противном случае может наступить психологическая реакция на «неправильное» лечение. Психоэмоциональное напряжение перед посещением стоматолога испытывают от 52 до 85% пациентов, около 5% испытывают сильнейший страх при одном упоминании о стоматологе [1].

После каждого стоматологического вмешательства должен быть перерыв перед последующими этапами (удаление зубов – период заживления, депульпация зубов – период полного выздоровления, изготовление несъёмного или съёмного протеза – период адаптации и т.п.) [2,9].

План и время проведения вмешательства должны определяться в зависимости от самочувствия пациента, его профессиональной деятельности и личной жизни. Стоматологическая санация, требующая длительного времени, включает эндодонтию, экстракцию зубов, лечение заболеваний пародонта, ортопедическую помощь (временные протезы), при этом на каждом этапе лечения может наблюдаться обострение. Если лечение во времени совпадёт с психическими стрессовыми нагрузками (например, экзамены, уход на пенсию, неудачное путешествие и др.), протез или пломба будет восприниматься как инородное тело, даже если работа выполнена отлично. Конфликтные ситуации при наличии сложных жизненных условиях пациента развиваются бурно и остро, т.к. «неправильные» действия стоматолога воспринимаются как причина неудачи [9,10].

Особенности анамнеза стоматологического пациента с психосоматическими расстройствами:

- длительный анамнез;
- частая смена врачей;
- часто изменяющиеся жалобы;
- фиксация на мнимой причине заболевания (например, «неправильный прикус», «неправильно изготовленные протезы», «зубы слишком большие» или «слишком маленькие» и т.п.);
- успех заранее предрешен (пациент считает, что стоматолог устранит все предыдущие недостатки и т.п.);
- неверие в успех;
- постоянно изменяющееся мнение о результатах лечения;
- резко выражен эффект «плацебо».

Если найдены многие из этих признаков, необходима консультация невропатолога, психолога, психотерапевта [3,12,13].

Критерии, с помощью которых стоматолог может заподозрить психосоматические нарушения.

1. Обращающее на себя внимание несоответствие между большим количеством жалоб и отсутствием (или незначительной выраженностью) окклюзионных нарушений. Возможен дисморфофобический синдром – э боязнь какого-либо дефекта.

Различают истинную, ложную и сверхценную дисморфофобии.

При истинной дисморфофобии действительно есть какой-либо дефект (неправильный прикус, адентия и т.д.).

При сверхценной дисморфофобии, которая наблюдается при скрытых психопатиях, у лиц тревожных и впечатлительных имеется лишь незначительный дефект. Ложная дисморфофобии – дефекта нет, но больной убежден в его существовании. Ложная дисморфофобия возможна при депрессии и шизофрении.

Пациенты могут предъявлять жалобы на неудобство при пользовании протезами, «завышение» или «занижение» прикуса, асимметрию лица после фиксации мостовидных протезов, коронок [8,12].

2. Несовпадение зоны боли и неприятных ощущений с зонами соматической и вегетативной иннервации. Эти ощущения часто имеют тягостный, неприятный телесный характер, что находит отражение в детальном описании больным своих ощущений (например, «язык не помещается во рту», «напряжение проходит от подбородка на лоб» и т.п.).

В литературе описаны специфические признаки иллюзорных и галлюцинаторных головных болей и болей в области лица: необычность жалоб, когда пациенты описывают боль в виде кольца вокруг головы, короны из колючей проволоки, червей внутри головы, электрических разрядов в костях головы и челюстях, мозг больных «звенит», «гремит», «одна доля мозга заходит за другую», «высыхают и с болью разрываются сосуды» [9].

Необычность болевых характеристик объясняется аффективными расстройствами и своеобразной интерпретацией физиологических ощущений. При этом сенсорные расстройства вторичны и развиваются вследствие основного психического заболевания, поэтому психотические симптомы (ажитация, бессонница, психомоторная заторможенность, ускоренная речь, аутизм) всегда преобладают над болевым синдромом [6].

Дисморфофобия с болевым компонентом при отсутствии в анамнезе психической болезни, особенно в молодом возрасте, как правило, указывает на дебют шизофрении. В отличие от органических цефалгий и прозопалгий, ощущения при психалгиях смутные, плохо определяются больными, а попытки врача выявить их конкретные характеристики вызывают раздражение пациентов. Причем, если проводится ежедневный тщательный опрос пациентов, выясняется, что конкретных стереотипных болевых участков нет, болевые ощущения переходят с места на место, носят блуждающий характер.

3. Текучесть» жалоб, частые изменения локализации боли (например, утром боль в области височно-нижнечелюстного сустава, вечером – в зубе верхней челюсти слева, затем справа на противоположной челюсти). Зубы лечат, депульпируют, удаляют, а боль перемещается в соседний интактный зуб.

4. Собственная концепция причин и методов лечения заболевания. Никакое лечение не помогает. Больные раздражительны, слабодушны, обсуждают лечение, говорят, что их «неправильно лечат», имеют множество протезов, изготовленных в разных клиниках, ставят себе сами диагнозы: «вывих челюсти», «снижение прикуса» и т.п. Больные с истерией и симулянты, как правило, не могут выразить эмоциональное страдание, которое соответствовало бы описываемой ими боли.

5. Фиксация на неприятных ощущениях. Зубы, сустав и стоматолог занимают особое место в жизни больного большое место.

6. Связь жалоб с определенной жизненной ситуацией, если причина заболевания не ясна [3].

Общие признаки пациентов с психосоматическими расстройствами:

- высокая активность, психологическая стрессоустойчивость;

- вовлечение в поиск «лучшего врача» ближайших родственников;

- обилие имеющихся на руках медицинских документов о предшествующем лечении;

- твердое намерение лечиться и в дальнейшем для достижения воображаемого «хорошего» состояния здоровья;

- образные описания своих болезненных ощущений с использованием характеристик превосходной степени (нестерпимая, ужасная, невыносимая) при несоответствии мимики таким ощущениям [4].

Если стоматологические мероприятия, направленные на улучшение состояния зубочелюстной системы, не дают эффекта, необходимо пытаться убедить пациента провести дополнительную консультацию у специалиста другого профиля (например, у невропатолога) [3].

Для убеждения пациента имеются следующие возможности:

1) наблюдение, повторные коррекции. Например, явные дефекты съемных протезов лучше исправлять на старых протезах, не спешить снимать мостовидные протезы, не сошлифовывать по просьбе пациента «мешающие зубы», а сначала оценить объективность жалоб [8];

2) подробное выслушивание жалоб в самом начале, при первом посещении. Во время беседы следует обратить внимание на соответствие тяжести высказываемых жалоб и эмоционального состояния пациента при описании своих ощущений. Скорее всего, будут иметь место необычные жалобы, не укладывающиеся ни в какие рамки;

3) лицам, пользующимся съемными протезами, предлагают не пользоваться протезом одну неделю. Если жжение не проходит, можно обратить внимание пациента на то, что жалобы не связаны с протезом;

4) если проводниковая анестезия не снимает боль, надо объяснить пациенту, что причина боли не в зубочелюстной системе;

5) использовать эффект «плацебо». Если анестезия снимает боль, то это еще не повод для диагностики. В следующее посещение нужно сделать «анестезию» изотоническим раствором натрия хлорида. Если пациент перестает жаловаться на боль, следует заподозрить сенсорные психопатологические нарушения.

Диагноз подтверждается тем, что транквилизаторы, антидепрессанты, нейролептики способствуют уменьшению и исчезновению неприятных ощущений и боли в жевательных мышцах и суставе.

Если стоматолог не обращает внимания на субъективную оценку больным своей боли, не учитывает вышеназванные критерии, могут возникнуть диагностические и лечебные ошибки [3,12].

Проблема также в том, что обследование не всегда выявляет психические нарушения и депрессивные расстройства, и полный комплекс лечебных мероприятий дает незначительный эффект или отсутствие такового. По-видимому, длительно формировавшаяся психогения приобретает условно-рефлекторный характер и требует принципиально новых подходов. Эта медицинская проблема, очевидно, может быть решена при участии неврологов, психиатров, психотерапевтов, патофизиологов [4,5,9].

Литература

1. Анисимова Е.Н., Гасанова З.М., Молчанов А.С., Рязанцев Н.А. Психологический способ коррекции страха и тревоги перед стоматологическим вмешательством // Эндодонтия today. – 2012. – №1. – С. 31-35

2. Мамедов Ф.М., Марков Б.П., Горожанкина Е.А. Качество жизни как критерий психологического статуса пациентов с синдромом болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Стоматология. – 2004. – №4. – С. 65-67.

3. Маркскорс Р. Психосоматика в стоматологии/ Пер. с нем. – М.:

В помощь практическому врачу

Newdent, 2008. – 112 с.

4. Психосоматические расстройства в практике терапевта; Под ред. В.И. Симаненкова. – СПб, 2008. – 335 с.

5. Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства (клинические аспекты) // Социальная и клин. психиатр. – 1997. – Т. 7, №1. – С. 5-18.

6. Сольтц Б., Вернер М., Робинсон Д., Кейн Д. Побочные эффекты антипсихотических средств: как избежать или свести к минимуму их проявления у пожилых больных? // Междунар. мед. журн. – 2000. – №5. – С. 439-444.

7. Хватова В.А. Функциональная окклюзия в норме и патологии. – М.: Медицина, 1993. – 268 с.

8. Хватова В.А. Избирательное сошлифовывание зубов // Новое в стоматологии. – 2001. – №1. – С. 74-88.

9. Хватова В.А. Клиническая гнатология. – М.: Медицина, 2005. – 296 с.

10. Хватова В.А. Функциональная диагностика и лечение в стоматологии. – М.: Мед. книга, 2007. – 294 с.

11. Doms R., Hupfauf L., Langen D. Psychosomatische Aspekte bei funktionellen Kiefergelenkbeschwerden // Dtsch Zahnarztl. Z. – 1969. – Bd. 5. – S. 337-347.

12. Marxkors R., Ursachen und Therapie von Prothesenintoleranz // Dtsch Zahnartzl Z. – 1995. – Bd. 50. – S. 704.

13. Wolowski A. Zur Erkennung psychosomatisch erkranter Patienten in der Zahnmedizin. – Munster: Habilitations schrift, 1996.

ПАЦИЕНТЫ С ПСИХОСОМАТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Ризаев Ж.А., Фаттахов Р.А.

Психосоматические расстройства – группа болезненных состояний, возникающих на основе взаимодействия психических и соматических факторов и проявляющихся соматизацией психических нарушений, психическими расстройствами, отражающими реакцию на соматическое заболевание, или развитием соматической патологии под влиянием психогенных факторов. Обследование не всегда выявляет психические нарушения и депрессивные расстройства, и полный комплекс лечебных мероприятий дает незначительный. Эта медицинская проблема, очевидно, может быть решена при участии неврологов, психиатров, психотерапевтов, патофизиологов.

Ключевые слова: *психосоматические расстройства, пациенты, стоматологический прием.*

УДК: 616.31

ИНТЕГРАЦИЯ СТОМАТОЛОГОВ-ПАРОДОНТОЛОГОВ И ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНИСТОВ КАК НОВАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Ризаев Ж.А., Гафуров Г.А.

PERIODONTAL KASALLIK DAVOLASH YANGI FUNKTSIONAL MODELI SIFATIDA PARODONTOLOG-STOMATOLOG VA VRACH-INTERNISTLAR INTEGRATSIYASI

Ризаев Ж.А., Гафуров Г.А.

INTEGRATION OF PERIODONTISTS AND DENTAL MEDICAL INTERNISTS AS A NEW FUNCTIONAL MODEL OF THE TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASE

Rizaev J.A., Gafurov G.A.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкентская медицинская академия

Vrach-stomatologlarni anketa savollariga bergan javoblarini o'rganib chiqish natijasida shu narsa aniqlandiki, ularning ko'pchiligi parodont kasalliklari va umumiy somatic kasalliklarning o'zaro bog'liq ekanligi haqida yetarli bilimga ega emas. So'rovda qatnashganlarning faqat 14,28±4,68%ginasi parodont kasalligi bilan og'rigan bemorlarni vrach-internistlar bilan birga kuratsiya qilish lozim deb hisoblashadi. Terapevt-stomatologlar bilan o'tkazilgan so'rov natijalari, parodont kasalliklarini davolash stomatologlar va vrach-internistlar hamkorlikda ishlashiga asoslangan yangi organization-funksional modelni yaratish zarur deb hisoblashadi.

As a result of studying the responses of dentists to the questionnaire revealed that most of them have a low level of knowledge on the interaction between periodontal disease and somatic pathologies, and only 14,28±4,68% of respondents consider the need for joint curation of periodontal disease with doctors-internists. Poll dental therapists identified the need to create a new organizational and functional model of the treatment of periodontal disease on the basis of an interdisciplinary integration of dentists and doctors internistov.

Среди актуальных задач по оказанию стоматологической помощи населению заболевания пародонта занимают одно из ведущих мест, а повышение эффективности их лечения является не только медицинской, но и большой социальной проблемой [1,3,5,7,8].

По данным ВОЗ (2012), распространенность болезней пародонта достигает 97,9%, причем очень высокий уровень заболеваний пародонта приходится на самый трудоспособный возраст [2].

В работах, посвященных анализу причин возникновения заболеваний пародонта, большое значение придается общесоматической патологии, как фактору, определяющему сопротивляемость тканей пародонта патогенным воздействиям [9-11]. Важнейшими в данном случае являются заболевания эндокринной системы, крови, желудочно-кишечного тракта, почек [4,6]. Общесоматические заболевания и функциональные нарушения в 85% случаев сопутствуют и активизируют патологические процессы в пародонте [7-10].

Цель исследования

Анализ уровня знаний врачей-стоматологов о патогенетических механизмах развития заболеваний пародонта.

Материал и методы

Изучено мнение врачей-стоматологов о существующей в настоящее время системе динамического наблюдения больных с генерализованными воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта, её целесообразности и необходимости. Медико-социальному анкетированию были подвергнуты 56 врачей-стоматологов, прошедших повышение квалификации на кафедре стоматологии №2 Ташкентского института усовершенствования врачей. Среди опрошенных врачей-стоматологов стаж работы до 5 лет имели 17 человек (1-я гр.), от 5 до 15 лет – 17 человек (2-я гр.), больше 15 лет – 22 врача (3-я гр.).

Врачам-курсантам была предложена анкета, состоящая из следующих вопросов:

1. Знание патогенетических механизмов развития заболевания (инициирующая роль пародонтопатогенных микроорганизмов).

2. Связь патологии пародонта с соматическими и системными заболеваниями.

3. Усугубление системной патологии у больных пародонтитом и необходимость в связи с этим создания новой организационно-функциональной модели лечения заболеваний пародонта.

4. Необходимость междисциплинарной интеграции стоматологов-пародонтологов и врачей-интернистов.

5. Возможность создания новой организационной функциональной модели лечения заболеваний пародонта.

Данные, полученные в результате анализа ответов, были обработаны методами математической статистики. Проведено определение ошибок репрезентативности и доверительных величин относительно показателя генеральной совокупности. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета Statistica 6.0. Применяли критерии $\chi 2$, критерий Стьюдента для долей. Примененный t-критерий Стьюдента относится к классу методов статистической проверки гипотез и предназначен для сравнения групп.

Результаты и обсуждение

Распределение врачей стоматологов-терапевтов в зависимости от их квалификационной категории и стажа работы показывает, что из 56 опрошенных врачей 21 (37,5%) опрошенных врачей имели II квалификационную категорию, 17 (30,36%) – I категорию и 18 (32,14%) – высшую. Такое распределение врачей отражает реальное соотношение врачей стоматологов-терапевтов на общем стоматологическом приёме. При этом 16 (28,57%) опрошенных указали, что работают в государственных медицинских учреждениях, 40 (71,43%) – в частных медицинских учреждениях и 25 (44,64%) работу в государственных медицинских учреждениях совмещают с работой в частных медицинских учреждениях.

Врачи всех групп продемонстрировали низкую осведомлённость о патогенетических механизмах развития генерализованных заболеваний пародонта (табл.).

Таблица

Знание врачами-стоматологами патогенетических механизмов развития заболеваний пародонта, абс. (%)

Группа врачей	Число врачей	Роль пародон-топато-генных факто-ров	Связь с общими заболева-ниями	Усугуб-ление общей патологии у больных генерализованным пародонтитом	Необхо-димость совместной курации с врачом-интернис-том	Создание новой организа-ционной-функцио-нальной модели лечения
1-я	17 (100,0)	6 (35,29±11,59)	3 (17,65±9,25)	1 (5,88±5,71)	-	1 (5,88±5,71)
2-я	17 (100,0%	8 (47,06±12,11)	6 (35,29±11,59)	4(23,53±10,29)	2 (11,76±7,81)	1(5,88±5,71)
3-я	22 (100,0)	12 (54,55±10,62)	10 (45,45±10,62)[а]	8 (36,36±10,26)[аб]	6 (35,29±10,19)[аб]	4 (18,18±8,22)
Всего	56 (100,0)	28 (50,00±6,68)	19 (33,93±6,32)	13 (23,21±5,64)	8 (14,28±4,68)	6 (10,71±4,17)

Примечание. а – p<0,05 по сравнению с 1-й группой; б – p<0,05 по сравнению со 2-й группой

Так, о роли анаэробных микроорганизмов в инициировании генерализованного поражения пародонта были осведомлены лишь 50,0±6,68% опрошенных, в том числе в 1-й группе – 35,29±11,59%, во 2-й – 47,06±12,11%, в 3-й – 54,55±10,62% (p2-p3≥0,05; p1-3≤0,05).

В ходе опроса было установлено, что врачи стоматологи-терапевты не осведомлены о патогенетической взаимосвязи развития заболеваний пародонта у больных с соматическими заболеваниями (сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой и мочеполовой систем и т.д.). Лишь 33,93±6,32% опрошенных указали на возможную связь развития пародонтита у больных сахарным диабетом. Удельный вес таких составил соответственно 17,65±9,25, 35,29±11,59 и 45,45±10,62% (p2-p3≥0,05; P1-3≤0,05).

У врачей-стоматологов отсутствуют знания об усугубляющем влиянии генерализованного пародонтита на течение соматических заболеваний. Возможность такого сценария развития событий предполагают лишь 23,21±5,64% опрошенных, в том числе в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно 5,88±5,71, 23,53±10,29 и 36,36±10,26% (p2-p3≥0,05; p1-3≤0,05).

Необходимость совместной курации заболеваний пародонта с врачом-интернистом считают необходимой только 14,28±4,68% врачей стоматологов-терапевтов, частота положительного ответа также зависела от стажа работы: в 1-й группе опрошенных никто из врачей не считает необходимой совместную курацию пародонтита и соматического заболевания; а во 2-й и 3-й группах удельный вес положительных ответов составил соответственно 11,76±7,81 и 35,29±10,19% (p1-p3≥0,05; p2-3≥0,05).

Необходимость создания новой организационно-функциональной модели лечения заболеваний пародонта (предполагающей междисцип-линарную интеграцию врачей-стоматологов и врачей-интернистов) осознают лишь 10,71±4,13% стоматологов, из них в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно 5,88±5,71, 5,88±5,71 и 18,18±8,22% (p1-p3≥0,05; p2-3≥0,05) (табл.).

Выводы

1. У врачей стоматологов-терапевтов на низком уровне знания о патогенетической взаимосвязи развития заболеваний пародонта с соматическими заболеваниями и усугубляющем влиянии генерализованного пародонтита на течение соматических заболеваний. При этом совместную курацию заболеваний пародонта с врачом-интернистом одобряют лишь 14,28±4,68% опрошенных.

2. На основании опроса врачей стоматологов-терапевтов очевидна необходимость создания новой организационно-функциональной модели лечения заболеваний пародонта (предполагающей междисциплинарную интеграцию врачей-стоматологов и врачей-интернистов).

Литература

1. А.В. Предлагаемая модель организации стоматологической помощи населению Российской Федерации // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2010. – №1(30). – С. 44-50.

2. Балахонцева Е.В., Бондаренко Н.Н. Оценка уровня лечебного подхода к пациентам с заболеваниями пародонта // Актуальные проблемы управления здоровьем населения: Сб. науч. тр. с междунар. участием, посв. 80-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения. – Н. Новгород, 2011. – Вып. IV. – С. 349-350.

3. Гринин В.М., Саркисян М.С., Абакаров С.И., Курбанов С.Д. Клинико-организационные особенности оказания терапевтической стоматологической помощи населению крупного города на современном этапе // Вестн. МСИ. – 2010. – №3. – С. 23-25.

4. Курбанов С.Д. Медико-организационная характеристика оказания стоматологической помощи в городской многопрофильной поликлинике в современных условиях: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2011. – 20 с.

5. Осипова М.В. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии // Пародонтология. – 2010. – №4 (57). – С. 20-25.

6. Пригодин С.Н., Ходжаян А.Б., Сирак С.В. Медико-социальные аспекты профилактики стоматологических заболеваний у лиц, проживающих в условиях экологического неблагополучия // Материалы научно-практической конференции, посвященной 20-летию «Центра профилактики» г. Ставрополя. – Ставрополь: СтГМА, 2008. – С. 12-15.

7. Ризаев Ж.А. Разработка концепции и программы профилактики заболеваний пародонта у населения Узбекистана на основе комплексных социально-гигиенических исследований: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Ташкент, 2015.

8. Щербакова Т.Е., Анцупов Е.Г., Анцупова О.А., Солодовникова Г.М. Клинико-организационные аспекты оказания стоматологической терапевтической помощи взрослому населению в условиях смешанного финансирования // Дентал Юг. – 2011. – №12. – С. 8-9.

9. Jagannathachary S., Kamaraj D. Obesity and periodontal disease // J. Indian Soc. Periodontol. – 2010. – Vol. 14, №2. – P. 18-27.

10. Jimenez M. Is There a Prospective Association between Obesity and Periodontal Disease? // 87th General Session of the International Associa-tion for Dental Research. – 2009. – №3. – P. 234-241.

11. Khader Y., Khassawneh B., Obeidat B. Periodontal status of patients with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79. – P. 48-53.

В помощь практическому врачу

ИНТЕГРАЦИЯ СТОМАТОЛОГОВ-ПАРОДОНТОЛОГОВ И ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНИСТОВ КАК НОВАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Ризаев Ж.А., Гафуров Г.А.

Цель: *анализ уровня знаний врачей-стоматологов о патогенетических механизмах развития заболеваний пародонта.* ***Материал и методы:*** *изучено мнение 56 врачей-стоматологов с разным стажем работы о существующей системе динамического наблюдения больных с генерализованными воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта, её целесообразности и необходимости.* ***Результаты:*** *у врачей стоматологов-терапевтов на низком уровне знания о патогенетической взаимосвязи развития заболеваний пародонта с соматическими заболеваниями и усугубляющем влиянии генерализованного пародонтита на течение соматических заболеваний.* ***Выводы:*** *необходимо создание новой организационно-функциональной модели лечения заболеваний пародонта (предполагающей междисциплинарную интеграцию врачей-стоматологов и врачей-интернистов).* ***Ключевые слова:*** *врачи-стоматологи, заболевания пародонта, лечение, врачи-интернисты, междисциплинарная интеграция.*

УДК:616.31:614.253:88

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА И ПАЦИЕНТА

Фаттахов Р.А.

ШИФОКОР-СТОМАТОЛОГ ВА БЕМОР ЎРТАСИДАГИ ЎЗАРО МУНОСАБАТ

Фаттахов Р.А.

THE RELATIONSHIP BETWEEN A DENTIST AND A PATIENT

Fattakhov R.A.

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Шифокор-стоматолог ва бемор ўртасидаги ўзаро муносабат – муҳим масалалардан бири. Стоматолог ва бемор ўртасидаги кенг тарқалган усул бу ўзаро ишончдир. Мантиқий ишонтиришда тушунарли идрок бўлиши, фактларга таяниш лозим, маълумотлар аниқ бўлиши керак. Ижодий ва теран муносабат беморга фақат фойда келтириш имконини беради.

Калит сўзлар: *шифокор-стоматолог, бемор, стоматолог кузатувчанлик.*

The relationship between a dentist and a patient is the urgent problem. In communication between the dentist and the patient, the method of persuasion is the most widely used method as the most ethical influence method. The logic of the beliefs should be perceptible, must be based on the facts known to the patient, the information should be specific, reasoned and should cause emotional reaction. Only a creative and thoughtful approach to the patient can bring tangible profit.

Key words: *doctor-dentist, patient, dental reception.*

Взаимоотношения врача-стоматолога и пациента – сложная и актуальная проблема, которая неоднократно обсуждалась в научных работах как специалистами стоматологического сообщества, так и психологами и психиатрами [2].

Чаще всего при стоматологических вмешательствах врачи ограничиваются клиническим обследованием пациентов, не уделяя должного внимания их психологическим особенностям [1].

На современном этапе развития медицины крайне значимой представляется проблема недостаточной эффективности медицинской помощи вследствие неблагополучия в сфере общения врача и пациента. ВОЗ в 1994 г. рассматривала проблему отношений врача и больного. Было в частности отмечено, что только 20-25% пациентов, обращающихся к врачам общей практики, применяют те лекарства и именно так, как они были назначены [8]. По другим данным, более 50% больных не принимают назначенных медикаментов и не выполняют предписанных рекомендаций [10].

Пациент – это не просто «носитель симптомов», а врач не просто «манипулятор симптомами», но зачастую они представители различных культур, и игнорирование этого факта приводит к резкому снижению продуктивности коммуникации, а иногда и к полному взаимному непониманию [7].

Практическая работа стоматолога наиболее успешна в том случае, когда врач и пациент помогают друг другу. Помимо знания методик и протоколов современного стоматологического лечения и умения применять их на практике, немалую роль в лечении пациента имеет правильный психологический подход, без которого зачастую невозможно мотивировать пациента на лечение.

Посещение стоматолога, как правило, сопровождается сильным эмоциональным стрессом у многих пациентов [2,4].

Пациенты зачастую эмоционально не готовы к сотрудничеству с врачом, а в некоторых ситуациях скрыто или явно проявляют негативное отношение к назначениям специалиста. Решением этой проблемы является способность врача управлять поведением пациента. Использование психологических методов управления поведением пациента позволяет уменьшить негативные физиологические реакции организма без использования медикаментозных препаратов [3].

Таким образом, помимо оказания специализированной помощи, перед стоматологом стоит задача скорректировать психическое состояние с учетом индивидуальных особенностей пациента на протяжении всего курса лечения.

Выделяются три основных этапа психокоррекции:

1. При первой встрече с пациентом (консультативный приём) врач ставит перед собой задачу успокоить его, вселить уверенность в благополучном исходе стоматологического лечения.

2. В период последующего общения создается установка на адекватное восприятие лечебных манипуляций, формируются правильные представления о стоматологическом лечении, объясняются смысл и значение проводимых лечебных мероприятий.

3. После окончания лечения психотерапия должна быть направлена на формирование новой линии поведения пациента и адекватного отношения к стоматологическому здоровью [9].

Необходимо завоевать доверие пациента и найти компромисс в решении его проблем, т.е. повысить уровень коммуникативной компетентности. Иногда до начала стоматологического лечения необходимо 2-4 посещения для подобного диалога и общения.

Понятие коммуникативная компетентность включает в себя знание и понимание характеров и темпераментов людей и то, как реагируют люди с разным темпераментом на различные внешние воздействия; знание речевых и поведенческих норм общения; умение наблюдать за поведением других людей, делать правильные выводы и изменять свои поведенческие реакции в соответствии с типом характера и темперамента пациента, учитывать возрастные особенности проявлений темперамента; знание психологических приемов и методов убеждения, оказания влияния на людей; умение располагать к себе пациентов [3,12].

К сожалению, стоматологи не всегда уделяют достаточно внимания личностным особенностям своих пациентов, а следовательно, не используют в полной мере тот потенциал, который закладывается позитивной коммуникацией с пациентом.

Позитивная коммуникация полезна, как минимум, по трём причинам:

1. Характер взаимоотношений «стоматолог – пациент» влияет на эффективность лечения.

2. Доброжелательные взаимоотношения между доктором и пациентом влияют на создание и сохранение своей клиентуры.

3. Позитивный настрой, благоприятный психологический климат во время работы улучшает качество жизни самого врача [2,11].

Стоматолог должен уделять пациенту больше времени, должен его слушать и внимательно рассматривать все его проблемы, и все это «он должен делать с высоты своего положения, т. е. с дистанции, которая отделяет специалиста от дилетанта» [6].

Строя свои отношения с пациентом, врач должен помнить о необходимости индивидуального подхода к пациенту и учитывать его возрастные особенности [5].

В общении стоматолога и пациента следует наиболее широко использовать метод убеждения как самый этичный способ воздействия. Логика убеждения должна быть доступной восприятию, необходимо опираться на факты, известные пациенту, информация должна быть конкретной, аргументированной и вызывать эмоциональную реакцию. Только творческое и вдумчивое отношение к пациенту способно принести видимую пользу [5].

Литература

1. Агафонов Ю.А. Психолого-педагогические основы культуры в работе врача-стоматолога // Материалы итоговой научно-практической конференции. – Екатеринбург, 1999. – С. 128.

2. Айер У. Психология в стоматологической практике. – СПб: Питер, 2008. – 224 с.

3. Бойко В.В. Доверие пациента: зоны и средства завоевания // Институт стоматологии. – 2002. – №3. – С. 11-13.

4. Бойко В.В. Физический дискомфорт на стоматологическом приеме: формы, выявления, преодоление. – СПб: Сударыня, 2003. – 80 с.

5. Кобиясова И.В. Психология в стоматологии: Важнейшие аспекты грамотного общения с пациентом // Саратовский науч.-мед. журн. – 2011. – №1. – С. 297-300.

6. Маркскорс Р. Психосоматика в стоматологии/ Пер.с нем. – М.: Newdent, 2008. – 112 с.

7. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология: Практ. руководство. – М., 2005. – 432 с.

8. Семинар ВОЗ по проблеме «контакт врач – больной» // Здравоохр. Беларуси. – 1994. – №6. – С. 73-74.

9. Свешницкий А.Л. Социальная психология. – М.: Проспект, 2004. – 147 с.

10. Чугунова Э.С., Портнов Ф.Н. Характеристика общения в эталоне медицинского работника // Психол. журн. – 1987. – №5. – С. 84-93.

11. Шарова Т.Н., Сунцов В.Г., Бойко В.В., Антонова А.А. Изучение психоэмоционального и соматического состояния пациентов на стоматологическом приёме // Институт стоматологии. – 2008. – №1. – С. 96-97.

12. De Piano F., Ayer W. Psychology and dentistry. Mental Health Aspects of Patient Care. – Routledge, 2005. – 162 p.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА И ПАЦИЕНТА

Фаттахов Р.А.

Взаимоотношения врача-стоматолога и пациента – актуальная проблема. В общении стоматолога и пациента следует наиболее широко использовать метод убеждения как самый этичный способ воздействия. Логика убеждения должна быть доступной восприятию, необходимо опираться на факты, известные пациенту, информация должна быть конкретной, аргументированной и вызывать эмоциональную реакцию. Только творческое и вдумчивое отношение к пациенту способно принести видимую пользу.

Ключевые слова: *врач-стоматолог, пациент, стоматологический прием.*

УДК: 616-006.52-022.6-058-036.

ПРЕДПОСЫЛКИ К РАЗВИТИЮ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ СКРИНИНГА ИНФЕКЦИИ

Шарипова И.П., Мустафаев Х.М., Шарапов С.М.

БАЧАДОН БЎЙНИ САРАТОНИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ЗАМИНЛАРИ ВА ИНФЕКЦИЯНИНГ СКРИНИНГ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Шарипова И.П., Мустафаев Х.М., Шарапов С.М.

PRECONDITIONS FOR CERVICAL CANCER DEVELOPMENT AND INFECTION SCREENING METHODS ENHANCEMENT

Sharipova I.P., Mustafaev Kh.M., Sharapov S.M.

Научно-исследовательский институт вирусологии

Одам папиллома вируси (ОПВ) инфекцияси соғлом аёллар орасида етарли даражада кенг тарқалган. ОПВ саратон олди жараёнлари ва бачадон бўйни саратони ривожланишида ҳал қилувчи, лекин етарли бўлмаган омил ҳисобланади. ОПВ муҳитида ўсма жараёнларининг ривожланиш механизми организмнинг гормонал дисфункцияси билан чамбарчас боғлиқдир. Аёллар скринингида аниқланган бачадон бўйни касалликларини эрта босқичларда даволаш айниқса самарали бўлиб, бу касаллик учун сарф бўладиган иқтисодий харажатларни кескин камайтириш имконини беради. Ўзбекистон Республикасининг иқлими, географияси ва аҳоли менталитети ушбу қўзғатувчининг эпидемиологиясига сезиларли даражада таъсир қилиши мумкин. Ўзбекистонда ОПВни кузатишнинг альтернатив усулларини қўллаш ва самарадорлигини баҳолаш учун қўшимча тадқиқотларни ўтказиш зарурдир.

Калит сўзлар: *одам папиллома вируси, бачадон бўйни саратонининг ривожланиш механизми, эстрогенлар, сийдик орқали тест.*

Human papilloma virus is a very common infection among healthy women. HPV is a critical but insufficient causal factor for pre-cancer conditions and cervical cancer. The mechanism of neoplasia development in presence of HPV is tightly linked to hosts hormonal dysfunction. The HPV screening of women in early stages of cervical diseases can significantly reduce the burden of cervical cancer. The climate, geographical location and population characteristics mentality of the Republic of Uzbekistan can determine epidemiology of this agent. Additional investigations to assess the application and effectiveness of alternative HPV surveillance methods in Uzbekistan are required.

Key words: *Human papilloma virus, mechanism of cervical cancer development, estrogens, screening, urine test.*

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем. Ежегодно насчитывается 14 млн впервые инфицированных лиц. Примерно 80% женщин, живущих половой жизнью, инфицированы ВПЧ, у 10-20% из них развивается стойкая инфекция [3]. Инфицирование определенными штаммами ВПЧ связано с развитием рака шейки матки (РШМ), и целью рутинного надзора, основанного на проведении цитологии, является выявление женщин на этапах, когда лечение позволит предотвратить развитие, то есть на этапах цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) [6].

По разным данным, ДНК вируса обнаруживается у 10-15% женщин в шейке матки при нормальных результатах цитологического исследования и у 91-92% при патологии. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН-I, ЦИН-II) возникает у 100 тыс. из каждых 1 млн женщин с какой-либо папилломавирусной инфекцией, у 8000 регистрируются ЦИН-III и предрак, у 1600 – инвазивный рак шейки матки [4].

Поскольку ВПЧ-инфекция достаточно широко распространена среди здоровых женщин, очевидно, что для развития процессов малигнизации необходимы дополнительные факторы. Многие авторы приходят к выводу, что инфицирование эпителиальных клеток ВПЧ является необходимым, но недостаточным фактором для развития фоновых, предраковых процессов и рака шейки матки [6]. Имеются сведения о том, что инфекция ВПЧ имеет гормонозависимый характер, и канцерогенный эффект ВПЧ проявляется в случае развития гормональной дисфункции в организме. Давно было замечено, что тканевые изменения в цервикальном канале, вызванные ВПЧ, локализованы, главным образом, в эстроген-чувствительных зонах [13]. В эпителиальных клетках с интегрированной формой ВПЧ отмечается повышенная экспрессия генов Е6 и Е7, кодирующих онкобелки Е6 и Е7. Было установлено, что там, где наблюдается активная экспрессия белков ВПЧ, имеет место высокий уровень 16а-ОН. Репродукция ВПЧ индуцирует образование в инфицированных клетках агрессивного метаболита эстрадиола, который обладает самостоятельной канцерогенной активностью, что создает дополнительные условия для злокачественного перерождения клеток, содержащих ВПЧ [17].

Механизм формирования необратимой неоплазии следующий: после взаимодействия эстрадиола с эстрогеновыми рецепторами ВПЧ-инфицированной клетки происходит изменение его метаболизма в сторону образования 16а-гидроксистерона, который в свою очередь способен образовывать очень прочный комплекс с эстрогеновым рецептором (ER – 16а-ОН). Этот комплекс является мощнейшим активатором генов Е6 и Е7, ответственных за синтез онкобелков Е6 и Е7, что ведет к развитию опухолевого роста [1].

В результате формируется порочный круг, при котором вирус через образование 16а-ОН создает благоприятные условия для развития опухоли, стимулируя синтез онкобелка Е7. В свою очередь онкобелок активирует механизмы патологической пролиферации и блокирует механизмы иммунологической защиты. Биологический смысл этих событий состоит в том, что формирующаяся опухоль использует все возможности для поддержания собственного роста [5].

Несмотря на то, что, РШМ остается наиболее распространенной злокачественной опухолью у женщин в возрасте до 35 лет, отмечается тенденция к снижению охвата скринингом этой популяции. Это происходит отчасти потому, что в настоящее время скрининг шейки матки основан на заборе цервикального мазка, который является инвазивным, отнимает много времени и требует участия врача [9,15]. ВПЧ в большинстве случаев протекает бессимптомно. ВПЧ-инфекция может вызвать рак шейки матки у женщин, а также аногенитальный, орофарингеальный рак и генитальные бородавки у мужчин и у женщин. Существующий метод

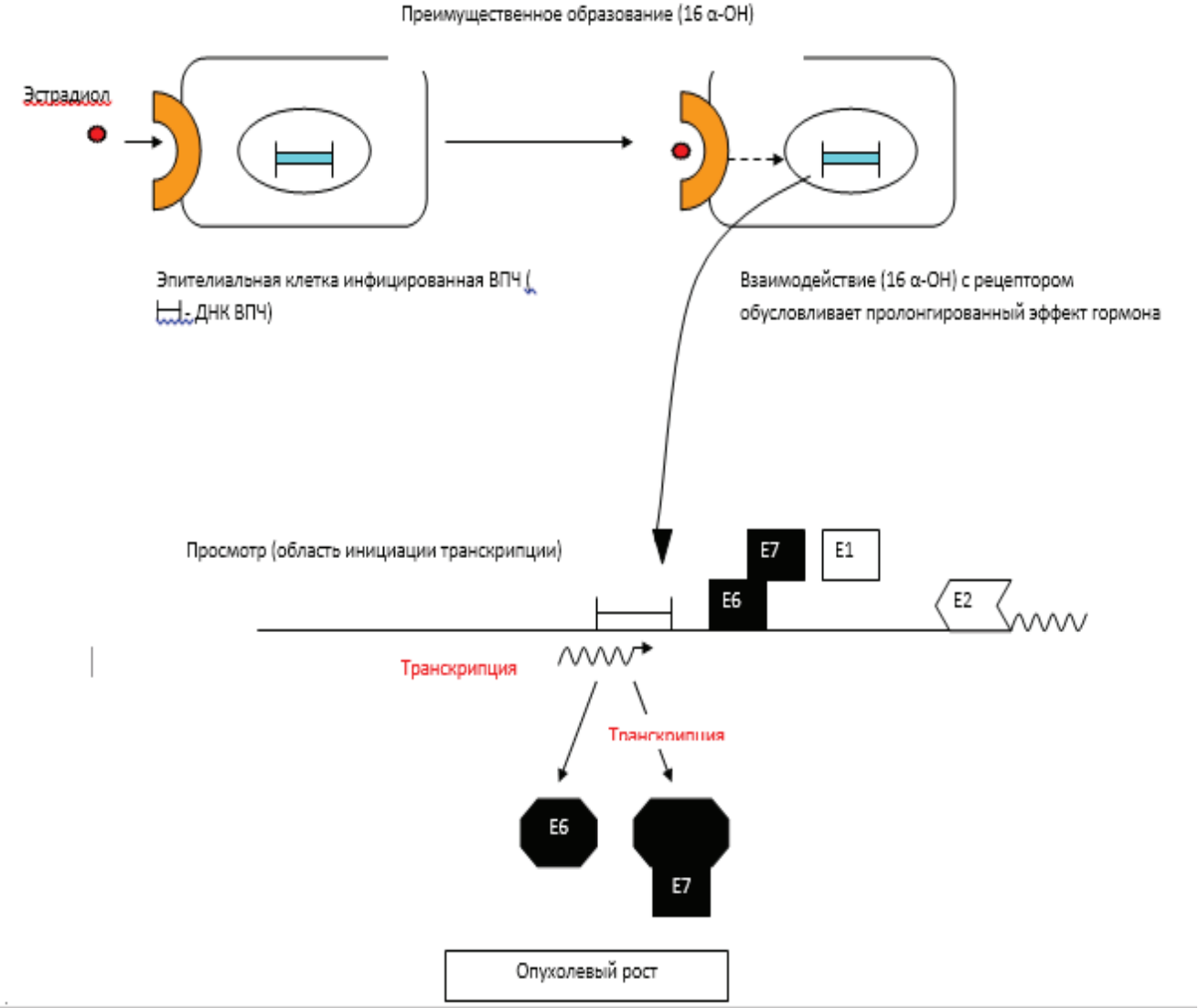


Рисунок. Роль эстрогенов в канцерогенезе эпителиальных клеток шейки матки жинщин, инфицированных ВПЧ.

определения РШМ основан на цитологическом анализе мазка из цервикального канала (Пап-тест) с последующим тестированием на ВПЧ. Однако данное исследование является инвазивным и вызывает трудность для ранней диагностики ВПЧ у девушек, не вступившим во взрослую жизнь.

Имеются данные о том, что проходят испытания системы скрининга РШМ на основе обнаружение ВПЧ методом ПЦР в шейке матки, и данный метод рекомендуется для вторичной профилактики. В основу метода положены результаты четырех рандомизированных контролируемых исследований [16]. Обобщенный анализ полученных результатов показал, что обнаружение ВПЧ предоставляет более высокий уровень профилактики ЦИН и инвазивного РШМ по сравнению с существующими методами скрининга. Тем не менее, выявление ВПЧ является трудоёмким для проведения широкомасштабных программ скрининга на основе пап-теста и ПЦР [11,12]. Забор материала для ПЦР требует инвазивного вмешательства и вряд ли повысить приемлемость скрининга.

Альтернативой исследованию мазка из цервикального канала у женщин, используемого в настоящее время при скрининге, может стать простой анализ мочи. К такому выводу пришли ученые из Лондонской школы медицины и стоматологии (London School of Medicine and Dentistry). Полагают, что применение этого метода приведет к увеличению количества диагностированных случаев заболевания. Результаты данного метода представлены в онлайн журнале «British Medical Journal» [2]. Обнаружение ВПЧ в моче – более доступный и приемлемый способ. Он может также использоваться для программ наблюдения за ВПЧ после вакцинации, где применение гинекологического осмотра непрактично и неэтично [10].

На основании вышеизложенного британские ученые оценили возможность и выгодность применения неинвазивного теста определения ВПЧ, основанного на определении ВПЧ в моче методом ПЦР [13].

Ученые под руководством доктора Неха Пазака (Neha Pathak) в ходе данного исследования проанализировали результаты 14 исследований (n=1443). Для определения ВПЧ с помощью ПЦР отбирали в основном только первую утреннюю порцию мочи (в 57% было первая утренняя порция мочи, в 9,5% случайная порция мочи, в 9,5% утренняя моча, в 4,8% средняя порция мочи и в 19,2% не указано). Данный анализ использовали чаще для раннего выявления рака шейки матки, а в некоторых случаях – для контроля состояния пациенток после терапии новообразования. Авторы установили умеренную чувствительность метода для выявления различных типов вируса, но высокую чувствительность – для наиболее онкогенных типов – 16-го и 18-го. В целом при выявлении ВПЧ любого типа чувствительность метода составляла 87% (95%

доверительный интервал (ДИ) 78-92%), а специфичность – 94% (95% ДИ 82-98%). Для всех типов высокого онкогенного риска чувствительность составляла 77% (95% ДИ 68–84%), специфичность – 88% (95% ДИ 58–97%), а для ВПЧ 16-го и 18-го типа – соответственно 73 (95% ДИ 56–86%) и 98% (95% ДИ 91-100%) [8].

Было выяснено, что точность анализа была наиболее высокой при использовании первой утренней порции мочи, а не случайной или средней (относительный диагностический риск 21,7), однако это было связано исключительно с повышением уровня чувствительности метода, специфичность же значительно не варьировала (p=0,46). На точность анализа цитологических исследований не повлиял ни возраст и ни ВИЧ-статус пациенток. В ходе данного мета-анализа ученым удалось доказать потенциальную полезность тестов для выявления ВПЧ в моче. Они полагают, что для успешного применения метода и определения его истинной клинической эффективности требуется проведение дополнительных исследований [8].

Успешность скрининга данной патологии среди женского населения зависит как от надежности используемого теста, так и от количественного охвата населения, особенно тех групп, которые ранее не проходили никаких исследований. Данный метод скрининга в целом может быть приемлемым для большого числа женщин как тех, кто не хочет посещать специалиста для профилактического осмотра, так и тех, у кого невозможно применить инвазивное вмешательство. Кроме того, этот метод может использоваться для выявления ВПЧ высокого онкогенного риска среди отдельных лиц, не достигших половой зрелости [7].

Заключение

Таким образом, вирус папилломы человека является распространенной инфекцией, передаваемым половым путем, с установленной причинно-следственной связью с раком шейки матки. Тестирование мазка из шейки матки на ВПЧ, хотя и инвазивный тест, но рассматривается как более точный метод скрининга. Обнаружение ВПЧ в моче является более приемлемым, неинвазивным альтернативным методом диагностики, которая может улучшить охват. Мета-анализ показывает, что тестирование мочи на ВПЧ имеет хорошую точность для выявления рака шейки матки. Эта точность остается высокой при тестировании специально для онкогенных штаммов ВПЧ. Достоверность улучшается, если используются первые образцы утренней мочи. Однако в исследованиях была определена неоднородность мер точности, что требует дальнейшего исследования и стандартизации анализа мочи в качестве приемлемого метода обнаружения ВПЧ [16]. В свете планируемого внедрения вакцинации против ВПЧ в Узбекистане актуальным является разработка подходов к определению эффективности профилактических мер. В этой связи определение ВПЧ в моче является более чем приемлемым, так как планируется, что вакцинироваться будут девочки 12-13 лет, у которых проведении забора материала из цервикального канала невозможно. Однако необходимо учитывать климатогеографические и особенности менталитета народонаселения республики, которые могут оказать значительное влияние на эпидемиологию данного возбудителя. В связи с этим необходимо проведение дополнительных исследований по оценке возможности применения и эффективности альтернативных методов слежения за ВПЧ в Узбекистане.

Литература

1. Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. – М., 2004. – 179 с.

2. Киселев В.И., Ашрафян Л.А., Бударина С.О. и др. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы, возможности терапии и профилактики // Гинекология. – 2004. – Т. 6, №4. – С. 174-180.

3. Bedell M.A., Jones K.H., Laimins L.A. The E6-E7 region of hu man papillomavirus type 18 is sufficient for transformation of NIH 3T3 and rat-1 cells. // J. Virol. – 1987. – Vol. 61. – P. 3635-3640.

4. Bossuyt P.M., Irwig L., Craig J., Glasziou P. Comparative accuracy: assessing new tests against existing diagnostic pathways // Brit. Med. J. – 2006. – Vol. 332. – P. 1089-1092.

5. Daponte A., Pournaras S., Mademtzis I. et al. Evaluation of high-risk human papillomavirus types PCR detection in pairedurine and cervical samples of women with abnormal cytology // J. Clin. Virol. – 2006. – Vol. 36. – P. 189-193.

6. Einstein M.H., Schiller J.T., Viscidi R.P. et al. Clinician's guide to human papillomavirus immunology: knowns and unknowns // Lancet Infect. Dis. – 2009. – Vol. 9. – P. 347-356.

7. Lawrence J.A., Malpas P.B., Sigman C.C., Kelloff G.J. Clinical development of estrogen modulators for breast cancer chemoprevention in premenopausal vs. postmenopausal women // J. Cell. Biochem. – 2000. – Vol. 34. – P. 103-114.

8. National Cancer Intelligence Network. Cervical cancer incidence and screening coverage.2014.//www.ncin.org.uk/publications/data_briefings/cervical_incidence_and_screening.-2011.

9. Nelson R. Urine HPV test as alternative to cervical smear // Medscape. – 2014. September 16 http://www.medscape.com/viewarticle/831795.

10. Pathak N., Dodds J., Zamora J. et al. Accuracy of urinary human papillomavirus testing for presence of cervical HPV: systematic review and meta-analysis // Brit. Med. J. – 2014. – Vol. 16.

11. Rijkaart D.C., Berkhof J., Rozendaal L. et al. Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervicalintraepithelialneoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomisedcontrolledtrial // Lancet. Oncol. – 2012. – Vol. 13. – P. 78-88.

12. Ronco G., Dillner J., Elfstrцm K.M. et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials // Lancet. – 2012. – Vol. 383. – P. 5245-5232.

13. Saslow D., Solomon D., Lawson H.W. et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer // Cancer J. Clin. – 2012. – Vol. 62. – P. 147-172.

14. Sellors J.W., Lorincz A.T., Mahony J.B. et al. Comparison of self-collected vaginal, vulvar and urine samples with physician-collected cervical samples for human papillomavirus testing to detect high-grade squamous intraepithelial lesions // Canad. Med. Assoc. J. – 2000. – Vol. 163. – P. 513-518.

15. Smith J.S., Lindsay L., Hoots B. et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update // Int. J. Cancer. – 2007. – Vol. 121. – P. 621-632.

16. Trent Cancer Registry. Profile of cervical cancer in england: incidence, mortality andsurvival // National Cancer Intelligence Network. – 2012.

17. Young-Sik Cho, Jeong-Woo Kang, Min Chul Cho et al. Down modulation of EL-18 expession by human papillomavirus type 16 E6 oncogene via binding to IL-18 // FEBS Let. – 2001. – Vol. 501. – P. 139-145.

В помощь практическому врачу

ПРЕДПОСЫЛКИ К РАЗВИТИЮ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ СКРИНИНГА ИНФЕКЦИИ

Шарипова И.П., Мустафаев Х.М., Шарапов С.М.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) широко распространен среди здоровых женщин. ВПЧ является решающим, но недостаточным фактором для развития предраковых процессов и рака шейки матки. Механизм развития опухолевых процессов на фоне ВПЧ тесно связан с гормональной дисфункцией организма. Скрининг женщин на ранних стадиях заболевания шейки матки, при которых лечение имеет наибольшую эффективность, позволяет значительно снизить бремя заболевания. На эпидемиологию данного возбудителя значительное влияние могут оказать климатогеографические факторы и особенности менталитета населения республики. Поэтому необходимо проведение дополнительных исследований по оценке возможности применения и эффективности альтернативных методов слежения за ВПЧ в Узбекистане.

Ключевые слова: *папилломавирусная инфекция, пути развития рака шейки матки, эстрогены, скрининг, тест по моче.*

УДК: 616.345-036.12-008.87-076.5-053.2

ИЗМЕНЕНИЯ КИШЕЧНОГО МИКРОБНОГО БИОЦЕНОЗА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ КОЛОСТАЗОМ

Саидов Ф.Х.

БОЛАЛАР СРУНКАЛИ КОЛОСТАЗДА ИЧАК МИКРОБ БИОЦИНОЗИНИ УЗГАРИШИ

Саидов Ф.Х.

CHANGES IN INTESTINAL MICROBIAL BIOCENOSIS IN CHILDREN WITH CHRONIC COLOSTASIS

Saidov F.Kh.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Мақсад: *болалар срункали колостазда ичак микроб биоцинозини узгариши таҳлили.* ***Материал ва усуллар:*** *Республика болалар жарроҳлик илмий маркази Тошкент шаҳри шошилинч тиббий ёрдамида 2012-2015-йилларда сурункали ичқотишнинг ҳар хил генези билан даволанган 3 ойликдан 14 ёшгача бўлган 71 та болаларда ичак микрофлораси ўрганилди.* ***Натижа:*** *Сурункали колостазда 100% ичак дисбактериози кузатилганди. Шундан 1 даража ичак дисбактериози 12 (16,9%) болаларда, 2 даража 29 (40,8%), 3 даража 30 (42,2%) балаларда аникланган. Ичак дисбактериози 3 даражаси декомпенсация даврида аникланган (70,8%). Сурункали колостазни декомпенсация даврида компенсация ва субкомпенсация даврларига нисбаттан эшерихия (P<0,05), лактобактерия (P<0,01), бифидобактерия (P<0,05) курсаткичлари билан нормадан фаркланарди.* ***Хулоса:*** *оғиш меъёридаги микробиоценоз ичакни ёнида ҳамма босқичда болаларда сурункали колит таърифланади ,интизомни бузиш билан облигат флора (лакто- ва бифидобактерияларни), ҳаммасидан кўра мухум рол бажаради, колонизационн резистентности ичакни ва гемолитических шаклдаги ичак таёқчаларни, нормоцитонинг ўзига хос бўлмаган шаклини аниқлайди.*

Калит сузлар: *болалар, срункали колостаз, ичак биоцинози.*

Objective*: Analysis of changes in intestinal microbial biocenosis in children with chronic colostasis.* ***Materials and Methods:*** *The intestinal microflora was studied in 71 children aged from 3 months to 14 years with chronic constipation of various origins, who undergone the treatment in Department of pediatric surgery of the Republican scientific center of emergency medicine in Tashkent between 2012-2015.* ***Results:*** *100% patients with chronic colostasis developed intestinal dysbiosis, including dysbacteriosis of I degree in 16,9%, II – in 40.8%, III – in 42.2%, respectively. Most often (70.8%) dysbiosis of III degree developed in patients at the stage of decompensation. In decompensated stage of chronic colostasis deviations from the norm were detected in the most important indicators of microbiocenosis: the decrease in the number of normal E. coli (p<0.05), lactobacilli (p<0.01) and bifidobacteria (p<0.05) was recorded.* ***Conclusions:*** *Deviations from the normal microbiocenosis of the intestine in all stages of chronic colostasis in children are characterized by violation of obligate flora (lactobacilli and bifidobacteria), which play the most significant role in colonization resistance of the intestine and detection of hemolytic forms of Escherichia coli that are not peculiar to normocytes.*

Key words: *children, chronic colostasis, intestinal biocenosis.*

Распространенность запоров среди населения в мире колеблется в диапазоне от 0,7 до 29,6%. До 84% детей с функциональными запорами страдают от недержания кала, а более трети детей имеют первичное или вторичное девиантное поведение вследствие запоров [7,8].

Частота дефекации зависит от возраста ребенка. В период новорожденности и раннего детства дефекации могут происходить более четырех раза в день. К четырем годам, когда у 98% детей формируется способность контролировать сфинктер, количество дефекаций постепенно уменьшается до 1-2 в сутки [10].

У 95% детей встречаются функциональные запоры [9], с пиком заболеваемости для детского возраста между 2-мя и 4-мя годами, что наиболее часто связывают с приучением к пользованию общим туалетом [11].

Известно, что изменение микрофлоры предшествует возникновению заболеваний пищеварительной системы. По качественному и количественному составу микрофлоры можно судить о состоянии противомикробной защиты организма, а процентное содержание метаболитов в кале отражает функциональное состояние органов желудочно-кишечного тракта [5].

Причины нарушения качественного и количественного соотношения микрофлоры кишечника разнообразны: характер питания ребенка, возраст, время года, проведение антибактериальной терапии, наличие хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, состояния окружающей среды и т.д. Со временем дисбиоз кишечника проявляет себя клиническими симптомами, а затем общими нарушениями, которые отягощают течение основного заболевания и затрудняют его лечение [2-4]. При этом многие авторы отмечают, что на фоне моторных нарушений отмечаются различной степени дисбиотические расстройства, роль которых в развитии хронического запора также может быть значительной [1,3,6].

Цель исследования

Анализ изменений кишечного микробного биоценоза у детей с хроническим колостазом (ХК).

Материал и методы

Микробиологическое исследование фекальных масс осуществляли с использованием бактериоскопического и бактериологического методов. Родовая принадлежность культур и видовая идентификация бактерий проводилась по методике Берджи.

Кишечная микрофлора изучена у 71 ребенка в возрасте от 3-х месяцев до 14 лет с хроническими запорами различного генеза, находящегося на лечении в отделении детской хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи г. Ташкента в 2012-2015 гг.

Результаты и обсуждение

Для объективной картины исследование проводилось в зависимости от стадии заболевания. В компенсирован-

ной стадии отклонения от нормы характеризовались увеличением количества лактозоотрицательных кишечных палочек (у 4 (18,3% из 22) и снижением таких симбионтных микроорганизмов кишечника как энтерококки (22,7%), лакто- (45,5%) и бифидобактерии (27,3%). У 100% больных этой группы были нормальные титры кишечной палочки; гемолитические формы эшерихий были обнаружены у 6 (27,3%) обследованных; у 4 (18,3%) больных выявлены коагулазоотрицательные стафилококки, у 9,8% протей. Однако анализ концентрации исследованных микроорганизмов показал, что эти отклонения были несущественны. Так, титр всех лактозоотрицательных E.coli был 106, т.е. всего на один порядок выше нормы; титр энтерококков у 4 из 5 больных был также снижен на один порядок – с 105 до 106, лактобактерий у 8 из 10 больных с 107 до 106, бифидобактерии – у всех 6 больных титры снижались до 108-107.

В субкомпенсированной стадии отклонения от нормы касались тех же показателей, но добавилось снижение E. coli (у 8 – 32%), появление кандид, более высокий уровень обнаружения гемолитических кишечных палочек (32%) и значительно более выраженное уменьшение лактобактерий – у 20 (80,0%) из 25 больных. В большинстве случаев титры определяемых микроорганизмов отклонялись от нормы на 1-2 порядка, например, уровень нормальной кишечной палочки снизился у большинства больных (7) до 106, и лишь у одного – до 105. Титры лактозоотрицательных E. coli были выше на один порядок у 3 больных (106) и на два порядка (107) у 2 больных. Такие же тенденции отмечались в отношении концентрациям энтерококков, лактобацилл и бифидобактерий (табл. 1).

Таблица 1

Показатели кишечной микрофлоры при хроническом запоре у обследованных больных, абс. (%)

Характер микробного пейзажа	Норма	Стадия хронического колостаза			Всего, n=71
		компенсированная n=22	субкомпенсированная n=25	декомпенсированная n=24	
Уменьшение общего количества кишечной палочки<107	107-108		8 (32)	10 (41,7)	18 (25,4)
Увеличение количества лактозонегативных кишечных палочек >105	<105	4 (18,2)	5 (20)	6 (25)	15 (21,1)
Гемолитические кишечные палочки	0	3 (13,6)	7 (28,0)	12 (50)	22 (31,0)
Другие условно-патогенные энтеробактерии	<104	P. vulgaris 2 (9,1%)	P. mirabilis 3 (12)		5 (7)
Увеличение количества неферментирующих бактерий >104	≤103-≤104			Ps. aeruginosa 3 (12,5)	3 (4,2)
Стафилококки (сапрофитный, эпидермальный)	≤104	4 (18,2)		2 (8,3)	6 (8,5)
Стафилококк золотистый	0			2 (8,3)	2 (2,8)
Уменьшение количества энтерококков <105	105-108	5 (22,7)	6 (24)	8 (33,3)	19 (26,8)
Уменьшение количества лактобацилл <107	107-108	10 (45,5)	20 (80)	23 (95,8)	53 (74,6)
Уменьшение количества бифидобактерий <109	109-1010	6 (27,3)	6 (24)	13 (54,2)	25 (35,2)
Увеличение количества грибов рода Candida >104	≤103-≤104		6 (24)	8 (33,3)	14 (19,7)

В декомпенсированной стадии колостаза все указанные выше изменения намного более выражены – это касается и числа больных с отклонениями от нормы и титров определяемых микроорганизмов. Так, снижение количества кишечной палочки на 2-3 порядка (105-104) наблюдалось у половины больных этой группы; титры биохимически неактивных E. coli у большинства больных (4) возрастали на 3 порядка (до 108). Особенно существенное снижение титров было выявлено для бифидобактерий – из 13 больных со сниженным количеством этих микроорганизмов у 10 титры уменьшились на 4 порядка (105), а лактобактерий соответственно у 20-ти из 23 больных– на три порядка (104). Кроме того, у больных с декомпенсированной стадией колостаза были выделены Ps. aeruginosa (12,5%) и Staph. aureus (8,3%) – бактерии с высокой потенциальной способностью к токсинообразованию. Таким образом, исследование кишечной микрофлоры показало, что у 100% детей с ХК имел место дисбактериоз различной степени тяжести.

Более выраженные изменения микроэкологии кишечника при декомпенсированной стадии колостаза были ожидаемы. Для более объективной оценки мы сопоставили показатели микробиоценоза у лиц с декомпенсированной стадией колостаза и больных с компенсированной и субкомпенсированной стадиями (табл. 2). Почти по всем показателям при декомпенсированной стадии хронического запора отмечались отклонения от нормы, но наиболее выраженные и статистически достоверные касаются основных симбионтных бактерий, играющих наиболее важную роль в поддержании нормального миробиоценоза кишечника – E. coli при декомпенсированной стадии ниже нормы в 2,4 раза (41,7 и 17,0%, p<0,05), соответственно лактобактерий в 1,5 раза (95,8 и 68,3%, p<0,01), бифидобактерий в 2,1раз (54,2 и 25,5 %, p<0,05). Другой представитель постоянной микрофлоры кишечника энтерококк обнаруживался у больных с декомпенсацией почти в 1,5 раза реже, чем при других стадиях (33,3 и 23,4%), однако разница статистически недостоверна (p>0,05). Кроме этих изменений при декомпенсированном колостазе в сравнении с другими группами существенно (в 2,5 раза, p<0,05) выше высеваемость гемолитических эшерихий, а также отмеченное выше появление золотистых стафилококков и синегнойной палочки.

Резюмируя эту часть исследований надо отметить, что основными отклонениями от нормального микробиоценоза кишечника при всех стадиях хронического колостаза являются нарушение облигатной флоры (лактобактерий и бифидобактерий), играющих наиболее значимую роль в колонизационной резистентности кишечника, и выявление гемолитических форм кишечной палочки, не свойственных нормоцитозу.

Необходимо отметить, что дисбактериоз IV степени у обследованных больных не выявлен, т.к. полного отсутствия бифидофлоры со значительным уменьшением лактофлоры с одновременным изменением количества кишечных палочек и возрастанием не характерных для здорового человека видов условно-патогенных бактерий мы не встретили.

Таблица 2

Показатели дисбиоза кишечника в зависимости от стадии хронического колостаза у обследованных больных, абс. (%)

Основные показатели дисбиоза	Число больных с отклонением от нормы при компенс. и субкомпенс. стадии, n=47	Число больных с отклонением от нормы при декомпенс. стадии, n=24	Норма	χ^2 p
E. coli	8 (17%)	10 (41,7%)	107–108	χ2-3,8 p<0,05
E. coli лактозоотрицательная	9 (19,1)	6 (25)	<105	p>0,05
E. coli гемолитическая	10 (21,3)	12 (50,0)	0	χ2-4,8 p<0,05
Другие условно-патогенные бактерии	P. vulgaris-2 P. mirabilis-3	-	<104	p>0,05
НГОБ	0	Ps.aeruginosa -3	<103<104	p>0,05
КОС	4 (8,5)	2 (8,3)	<104	
Staph. aureus	0	2 (8,3)	0	
Enterococcus spp	11 (23,4)	8 (33,3)	<105-108	p>0,05
Лактобациллы	30 (63,8)	23 (95,8)	107-108	χ2-6,9 p<0,01
Бифидобактерии	12 (25,5)	13 (54,2)	109-1010	χ2-4,5 p<0,05
Грибы р. Кандида	6 (12,75)	8 (33,3)	<103<104	χ^2-3,0 p>0,05

Дисбактериоз I степени имел место у больных с незначительными изменениями в аэробно-факультативной флоре (в первую очередь E. coli) и отсутствием изменения лакто- и бифидофлоры. К дисбактериозу II степени относили количественные и качественные изменения кишечной палочки и других условно-патогенных бактерий на фоне незначительного количественного снижения (на 1-2 степени) бифидофлоры и лактофлоры. III степень дисбактериоза характеризуется значительным снижением (до 105) бифидобактерий в сочетании с уменьшением количества лактофлоры и резким изменением уровня нормальной кишечной палочки. Исходя из этого подхода и согласно рекомендациям, у больных с ХК разной степени компенсации установлен дисбактериоз:

- при компенсированной стадии у 22 больных: дисбактериоз I степени у 10 (45,5%), II степени – е 12 (54,5%);
- при субкомпенсированной стадии – е 25 больных: I степени – у 2 (8,0%), II степени – у 10 (40,0%), III степени – у 13 (52%);
- при декомпенсированной стадии – у 24 больных: II степени – 7 (29,2%), III степени – 17 (70,8%) (рисунок).

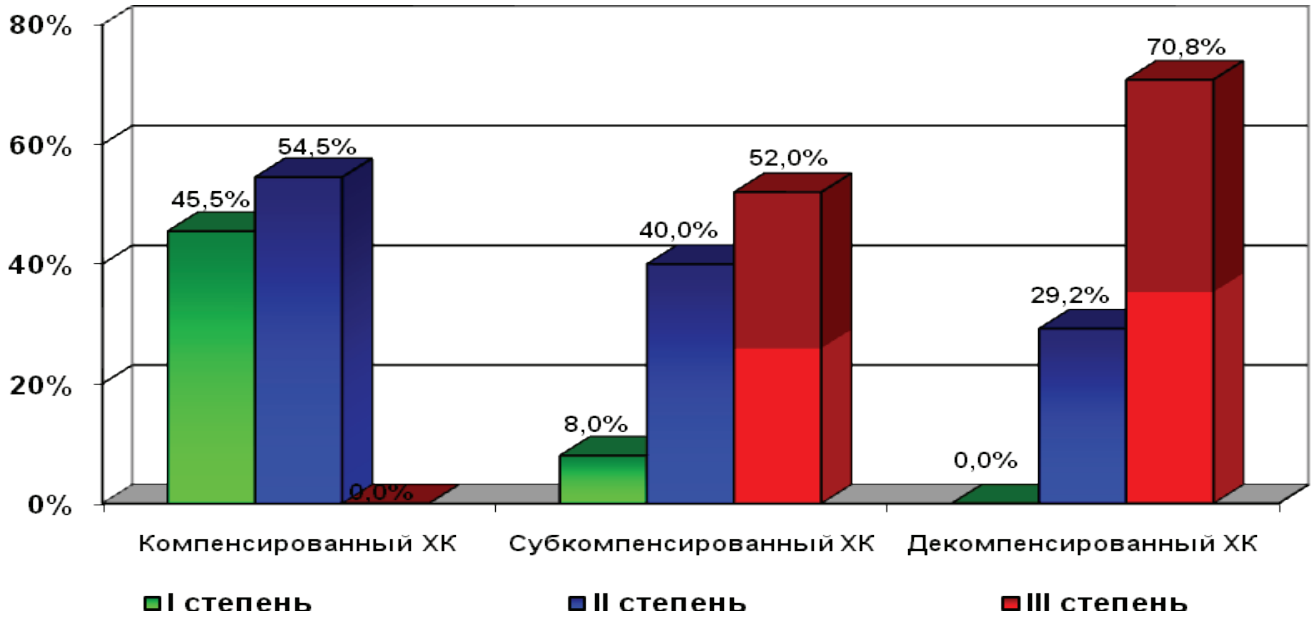


Рисунок. Степень дисбактериоза у детей с хроническим колостазом.

Таким образом, у 100% обследованных больных хронический колостаз сопровождается дисбактериозом кишечника, в том числе I степени у 12 (16,9%), II степени у 29 (40,8%), III степени у 30 (42,2%). Наиболее часто III степень дисбактериоза развивалась у больных в стадии декомпенсации (70,8%). При декомпенсированной стадии хронического колостаза в сравнении с компенсированной и субкомпенсированной стадиями отклонения от нормы отмечались по наиболее важным показателям микробиоценоза – снижение количества нормальной эшерихии (p<0,05), лактобактерий (p<0,01), бифидобактерий (p<0,05).

Выводы

1. Отклонения от нормального микробиоценоза кишечника при всех стадиях ХК у детей харакатризуются нарушением облигатной флоры (лактобактерий и бифидобактерий), играющих наиболее значимую роль в колонизационной резистентности кишечника, и выявлении

гемолитических форм кишечной палочки, не свойственных нормоцитозу.

2. Развитие ХК у детей в 100% случаев сопровождается дисбактериозом кишечника (I степени – у 16,9%, II – у 40,8%, III – у 42,2%), при этом в стадии декомпенсации заболевания тяжелая степень нарушения микрофлоры встречалась у 70,8% больных.

3. Декомпенсированная стадия ХК у детей характеризуется значительными сдвигами микробиоценоза со снижением количества нормальный эшерихий ($p<0,05$), лактобактерий ($p<0,01$) и бифидобактерий ($p<0,05$).

Литература

1. Ардатская М.Д. и др. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // Тер. арх. – 2001. – №2. – С. 67-72.

2. Белоусова О.Ю. Кишечный дисбиоз при синдроме раздраженного кишечника у детей: причина или следствие // Здоровье женщины. – 2003. – №4. – С. 142-143.

3. Белоусова О.Ю. Дисбиоз кишечника при функциональном запоре у детей и его коррекция синбиотиком лактиале // Соврем. педиатр. – 2012. – №5 (45). – С. 123-124.

4. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. – М.: Меди цина, 1997. – 516 с.

5. Комарова Е.В. Хронический запор у детей: медицинские и социальные аспекты: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2007. – С. 4.

6. Копанев Ю.А., Соколов А.Л. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические клинические аспекты микробиологических нарушений у детей. – М., 2002. – 147 с.

7. Benninga M.A., Voskuijl W.P., Akkerhuis G.W. et al. Colonic transit times and behaviour profiles in children with defecation disorders // Arch. Dis. Child. – 2004. – Vol. 89. – P. 13-16.

8. Loening-Baucke V., Cruikshank B., Savage C. Defecation dynamics and behavior profiles in encopretic children // Pediatrics. – 1987. – Vol. 80. – P. 672-679.

9. Tabbers M.M., DiLorenzo C., Berger M.Y. et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2014. – Vol. 58. – P. 258-274.

10. Xinias I., Mavroudi A.. Constipation in Childhood. An update on evaluation and management // Hippokratia. – 2015. – Vol. 19, №1. – P. 11-19.

11. Yousef N.N., Di Lorenzo C. Childhood constipation: evaluation and treatment // J. Clin. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 33. – P. 199-205.

ИЗМЕНЕНИЯ КИШЕЧНОГО МИКРОБНОГО БИОЦЕНОЗА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ КОЛОСТАЗОМ

Саидов Ф.Х

Цель: *анализ изменений кишечного микробного биоценоза у детей с хроническим колостазом.* ***Материал и методы:*** *кишечная микрофлора изучена у 71 ребенка в возрасте от 3-х месяцев до 14 лет с хроническими запорами различного генеза, находящегося на лечении в отделении детской хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи г. Ташкента в 2012-2015 гг.* ***Результаты****: у 100% пациентов хронический колостаз сопровождался дисбактериозом кишечника, в том числе дисбактериоз I степени выявляется у 16,9%, II – у 40,8%, III – у 42,2% из них. Наиболее часто (70,8%) дисбактериоз III степени развивается у больных в стадии декомпенсации. При декомпенсированной стадии хронического колостазаотклонения от нормы выявляются в наиболее важных показателях микробиоценоза: регистрируется снижение количества нормальных эшерихий ($p<0,05$), лакто- ($p<0,01$) и бифидобактерий ($p<0,05$).* ***Выводы:*** *отклонения от нормального микробиоценоза кишечника при всех стадиях ХК у детей характеризуются нарушением облигатной флоры (лакто- и бифидобактерий), играющих наиболее значимую роль в колонизационной резистентности кишечника, и выявлении гемолитических форм кишечной палочки, не свойственных нормоцитозу.*

Ключевые слова: *дети, хронический колостаз, биоценоз кишки.*

ДУХОВНОЕ НАСЛЕДИЕ ВЕЛИКИХ МЫСЛИТЕЛЕЙ ВОСТОКА И ИХ ВКЛАД В МЕДИЦИНУ

Атамуратова Ф.С.

В годы независимости одной из важнейших задач государственной политики стало возрождение бесценного духовного и культурного наследия, доставшегося нам от великих предков. Как отметил Президент нашей страны Ислам Каримов, в мире редко встречаются народы с таким богатым наследием. Плодом мысли и безграничного гения наших великих предков являются тысячи и тысячи произведений, уникальные рукописи по истории, литературе, искусству, этике, философии, медицине, математике, химии, астрономии, архитектуре и другим наукам. Эти успехи были значительными, особенно по сравнению с культурой средневековой Европы того же периода. Английский ученый Дж. Бернал в своей фундаментальной монографии «Наука в истории общества» писал, что в то время как «большая часть Европы еще страдала от хаоса, вызванного падением Римской империи... мусульманский мир переживал период блистательного расцвета» [3]. Отмечая достижения естественных наук, он писал, что «мусульманские ученые... создали живую, развивающуюся науку... Постоянно заимствуя опыт неэллинских стран – Персии, Индии и Китая, эти ученые сумели расширить узкую основу греческой математики, астрономии и медицинской науки, заложить основы алгебры и тригонометрии, а также оптики. Решающих успехов мусульманская наука достигла в химии, или алхимии. В этой области ученые подвергли коренной переработке старые теории и внесли в нее новый опыт в целях создания новой науки с новыми традициями» [3].

Целый ряд исследований и научных изысканий известных историков, философов и других ученых свидетельствует о том, что эпоха раннего средневековья на мусульманском Востоке по своему историческому значению и вкладу в мировую культуру вполне сопоставима с эпохой европейского Ренессанса [2].

Широкое развитие в Арабском халифате получило больничное дело. Крупные больницы были открыты в Багдаде, Дамаске, Басре, Кордове и других городах. При некоторых были организованы школы для подготовки врачей. В странах же Западной Европы больницы появились лишь в 542 году в Лионе, в 641 г. в Париже при монастырях – «божьих домах».

Раньше всего аптеки возникли в Арабских халифатах, первая из которых была основана в 754 году. В Западной Европе впервые профессия аптекаря появилась во Франции в 1178 году, в Англии в 1180 году.

Сегодня медицина в западных странах ушла далеко вперед. Но нельзя не сказать на том, что очень большой вклад в медицину внесли именно ученые Востока: Ар-Рази (865-925), Абу-ль Касим (936-1013), Ибн-Аббас (умер в 997 г.), Ибн Сина (980-1037) и др.

Ибн Сина, который является уроженцем Афшаны (вблизи Бухары), был признан «князем врачей» («princips medicorum»). В его фундаментальном труде «Канон врачебной науки» определены главные направления развития медицинских дисциплин на многие столетия вперед и фактически заложен фундамент основных методов практической медицины и фармакологии, не потерявших актуальности и в настоящее время. Не случайно эта книга была одной из первых, изданных в Европе в XV веке, по ней в течение почти 500 лет обучались медицине студенты в ведущих европейских университетах.

Ибн Сина рассматривал медицину как науку, познающую «состояние тела человека, поскольку оно здорово или «утратит здоровье, для того чтобы сохранить здоровье и вернуть его, если оно утрачено». В функционировании организма и поддержании здоровья Ибн Сина ведущую роль отводил физическим упражнениям, режиму питания и сна. Особое внимание он уделял воспитанию здорового и режиму больного ребенка. «Наиболее высокого уровня достиг Ибн Сина в диагностике и лечении болезней. Он тщательно описал клинические проявления болезней, в ряде случаев ранее неизвестные, давая им объяснения» [4].

Имя Ибн Сины золотыми буквами вписано в историю мировой науки и культуры. Вечнозеленое тропическое растение носит имя авиценния. Его имя присвоено улицам, учебным и медицинским учреждениям во многих странах, в честь великого мыслителя учреждены международные медали и премии. Президент Ислам Каримов 6 ноября 1998 года был награжден международной золотой медалью ЮНЕСКО «Абу Али Ибн Сино».

Вклад Ибн Сины в медицину общеизвестен, но то что великий ученый-энциклопедист, философ, прозванный «Аристотелем Востока» Аль-Фараби, тоже много сделал для развития медицины, мало кому известно. Трактат Аль-Фараби «О возражении Галену по поводу его разногласий с Аристотелем относительно органов человеческого тела» является первым трудом по медицине, переведенным на русский язык. Необходимо также отметить, что ни один из медицинских трактатов Фараби, дошедших до нас не были переведены и на другие западные языки.

Рассмотрим некоторые моменты этого трактата. Фараби относит медицину к искусству истинных основ, которые способствуют сохранению (здоровья) человеческого организма и каждого из его органов. «Поскольку искусство врача – действенное, его объектом является человеческое тело и различные органы, его цель – это виды здоровья, которые противоречат видам болезней. Деятельность врача распространяется на весь человеческий организм и на каждый его орган. Например, питание, прием лекарств, улучшение кожного покрова, прижигание, вскрытие и всевозможные медицинские действия, сохраняющие здоровье здорового организма, либо возвращающие здоровье больному» [1]. Каждая наука, по Фараби, изучает определенные стороны, субстанции, определенную группу или свойства материальных тел; науки отличаются друг от друга, прежде всего, объектом изучения. Объектом изучения медицины является человеческий организм и относиться к практическим наукам.

В своем трактате «О возражении Галену по поводу его разногласий с Аристотелем относительно органов человеческого тела» Фараби утверждает, что знания медицинского искусство связано с семью факторами:

знание человеческих органов;

знание видов здоровья и того, что собой представляет каждый вид присущих ему симптомов, без различия, распространяется ли данный вид на весь организм или на какой-то орган; меры, принимаемые для сохранения или возвращения здоровья; наблюдение за состоянием здоровья человека;

знание видов болезней, их причин, симптомов; меры, принимаемые для устранения ее, наблюдение за ходом болезни в организме;

знание возможностей установления симптомов видов здоровья и видов болезней и навыки в их применении, признаки, которыми характеризуется данный вид болезни; изучение внутренних органов – «все это входит в функции врача»;

знание режима питания, лекарственного питания, простых и сложных лекарств;

знание правил действий, способствующих сохранению здорового состояния организма, и навыки в применении их;

знание правил действий, способствующих возвращению здоровья больному организму, и навыки в применении их.

Нужно отметить, что рассуждения Аль-Фараби о связи теории и практики медицины послужили основой для великих исследований Ибн-Сины и сыграли большую роль в истории медицинской науки.

Высоко оценив научное наследие наших предков, в своем выступлении Президент Ислам Каримов отметил: «…мы имеем все основания сказать, что их жизнь, отданная служению науке, и их достижения, которыми ныне восхищается все просвещенное человечество, – это, вне всякого сомнения, настоящий духовный подвиг, перед которым мы все преклоняем голову» [5].

Хотелось закончить статью словами нашего Президента: «… огромный пласт научного наследия, великих открытий гениев средневекового Востока изучен далеко не полностью и ждет своих исследователей» [5].

Литература

1. Аль-Фараби. О разуме и науке. – Алма-Ата, 1975.
2. Беляев Е.С. Арабы, ислам и Арабский халифат и раннее средневековье. – М., 1966.
3. Бернал Дж. Наука в истории общества. – М., 1956.
4. Заблудовский П.Е. История медицины. – М., 1981.
5. Каримов И. Историческое наследие ученых и мыслителей средневекового Востока, его роль и значение для современной цивилизации // Народное слово. – 16 мая 2014 г.

ЮБИЛЕЙНАЯ ПАМЯТНАЯ ДАТА

К 90- летию академика АН РУз и РАМН Арипова Уктама Ариповича

Выдающийся представитель современной медицины Узбекистана Арипов Уктам Арипович - доктор медицинских наук, профессор, академик Академии наук Узбекистана и Российской Академии Медицинских наук, лауреат Государственной премии им. А.Беруни в области науки и техники Узбекистана, заслуженный деятель науки Узбекистана, заслуженный врач республики, член международного общества хирургов и международной ассоциации хирургов–гепатологов, почетный доктор Будапештского медицинского университета им. Зиммельвейса, родился 3 января 1927 года в г. Джизаке в семье служащего.

В 1943 году, после окончания школы поступил в Самаркандский медицинский институт, который окончил в 1948 году и здесь же в Самарканде начался период формирования Уктама Ариповича как человека с активной жизненной позицией, пытливого исследователя, ученого с широким кругозором, многогранного хирурга. Он продолжался 16 лет. В 1953 году он успешно защитил кандидатскую диссертацию, а в 1963 - докторскую. За этот период У.А.Арипов прошел большой путь от клинического ординатора до профессора, заведующего кафедрой хирургии, декана лечебного факультета и проректора по научной и лечебной работе.

Именно в Самаркандский период определился главный принцип его научной деятельности – патофизиологический подход к оценке болезни, щадящие принципы оперативного вмешательства, изучение проблем компенсаторно-приспособительных реакций организма при различных ситуациях и в первую очередь – при комбинированной радиационной травме. Эти работы, особенно связанные с лучевой травмой имели приоритетное значение в мире науки. «Заслуга Уктама Ариповича состоит в том, что он впервые в мире доказал возможность лечения патологии костного мозга сочетанием лучевой и антибактериальной терапии» - так отзывался академик Петровский Б.В. о заслугах Арипова У.А.

Узбекистан был признан одним из ведущих центров по разработке проблем комбинированных радиационных травм и профилактики лучевой болезни. Только по этому направлению под руководством У.А.Арипова было успешно защищено более 30 диссертаций, опубликовано большое число научных статей, в том числе и в зарубежной печати. Общие интересы в этот период свели вместе 2 яркие личности: А.А.Вишневского – выдающегося хирурга, ученого, организатора, оставившего огромное наследие и У.А.Арипова. Они пронесли их через всю жизнь.

Наряду с хирургической и научной деятельностью Уктам Арипович много сил вложил в улучшение системы подготовки кадров врачей, усиление материальной базы Самаркандского медицинского института. Все это послужило основанием для перевода в 1964 году У.А.Арипова на работу в Ташкент на должность Первого заместителя министра здравоохранения Республики и заведующего кафедрой факультетской хирургии ТашГосМИ.

Начался период научной и практической деятельности У.А. Арипова в Ташкенте, который продолжался вплоть до кончины в 2001 году.

На посту Первого заместителя Министра У.А.Арипову пришлось решать массу вопросов, но наиболее значимыми были это восстановление структуры здравоохранения после разрушительного Ташкентского землетрясения в 1966 году.

У.А.Арипову принадлежит приоритет в организации и переходе здравоохранения на специализированную службу, и если говорить о хирургии, то создание в Республике сети таких служб, как отделение ожоговой болезни, торакальной, сосудистой, абдоминальной хирургии. Результатом создания такой сети специализированных служб стало укрепление фундамента клинической медицины и создание базы для будущих серьезных изысканий в указанных областях.

Значимым событием послужила организация в 1971 году по решению ГКНТ проблемной научно-исследовательской лаборатории по преодолению тканевой несовместимости при пересадке органов и тканей, центра пересадки почек с лабораторией гемодиализа. Здесь наиболее полно раскрылись организаторский и научный талант У.А.Арипова.

Был создан огромный коллектив молодых, талантливых ученых – единомышленников разных специальностей. Разрабатывались проблемы трансплантационного иммунитета, создания отечественных иммуннодепрессоров, создание системы клинической трансплантологии и лечения больных с ХПН. В результате 14 сентября 1972 года была выполнена первая пересадка почки больному с ХПН в терминальной стадии.

Были созданы отечественные иммуннодепресанты, такие как антилимфоцитарный иммуноглобулин и биологические препараты, синтезированные из госсипола и его производных (батриден, мегоксин, мебавин).

В 1974 году Арипов У.А. был избран академиком АН РУз, а в 1978 – почетным доктором Будапештского медицинского Университета им. Земмельвейса.

За разработку и внедрение в клиническую практику новых усовершенствованных методов лечения больных ХПН, создание отечественных препаратов академик У.А.Арипов и ряд его сотрудников в 1983 году были удостоены Государственной премии Узбекистана имени А.Беруни в области науки и техники.

Продолжением работ коллектива явилось экспериментальное изучение на модулях аллоксанового диабета панкреатэктомированных собак, аллогенных и ксеногенных островковых клеток поджелудочной железы. Впервые в мировой практике в качестве доноров были использованы новорожденные ягнята каракулевых овец. Более чем 150 успешных пересадок больным ИЗСД, свидетельствуют о перспективности и эффективности метода.

Большой резонанс в хирургии имели приоритетные работы У.А.Арипова с сотрудниками, посвященные проблемам гепато-билио-панкреатодуоденальной зоны.

Опубликованные монографии, посвященные этой проблеме, в течение долгих лет оставались настольной книгой для специалистов, а такие книги, как «Механическая желтуха», «Кисты поджелудочной железы», «Операции на большом дуоденальном сосочке и поджелудочной железе» и сегодня представляют большой клинический и научный интерес.

Говоря о деятельности У.А.Арипова нельзя не сказать о периоде работы его ректором ТашГосМИ. Он продолжался 13 лет и оставил яркий след не только в личной жизни Уктам Ариповича, но и института. Работа ректором пришлось на самый плодотворный период его жизни. В это время в нем сочетались здоровье, опыт административной и педагогической деятельности. Поэтому, при его непосредственном участии произошли громадные изменения в институте, а именно, в первую очередь, материально-технической базы, включающей в себя строительство клиник, лабораторий, общежитий, жилья для преподавателей – Медицинский городок, оснащение современным оборудованием клиник, студенческих аудиторий. У.А.Арипов стоял у истоков строительства клиники II ТашГосМИ, сегодня это комплекс Ташкентской Медицинской Академии. Им вложено много труда, чтобы возможности медицинского института соответствовали задачам подготовки кадров для здравоохранения.

В 1968 г. У.А.Арипов избран членом-корреспондентом Академии наук Узбекистана, в 1974 г. - академиком АН Республики Узбекистан, а в 1977 г. действительным членом международного общества хирургов, в 1986 г. действительным членом международной ассоциации гепатопанкреато-билиарных хирургов, в 2001 г. иностранным членом Российской академии медицинских наук. Избирался зам. председателя Всесоюзного общества хирургов и президентом ассоциации хирургов Узбекистана.

Американский библиографический институт назвал академика У.А.Арипова «человеком уходящего тысячелетия» с вручением золотой медали одному из выдающихся 500 ученых XX века, что подтверждает признание мировой медицинской общественностью его заслуг и вклада в современную медицинскую хирургию.

Хотелось бы особо подчеркнуть, что до последних дней жизни У.А.Арипов продолжал активно заниматься научно-исследовательской работой.

Он и созданная им научная школа внесла огромный вклад в развитие медицинской науки в Узбекистане. Были успешно защищены 25 докторских и более 70 кандидатских диссертаций, опубликовано более 400 работ, в том числе 16 монографий, изданы 3 учебника.

У.А.Арипов на протяжении долгих лет представлял медицинскую хирургию не только у нас в стране, но и за рубежом. У.А.Арипов был замечательным наставником, высоко интеллигентным человеком.

У.А.Арипов прожил большую яркую жизнь. Им сделано очень много для Узбекистана, медицины. Его память в первую очередь в его детях, учениках, книгах, вылеченных благодарных пациентах. И как признание его добрых дел оценка всей прожитой жизни было награждение Уктама Ариповича орденом Эл Хурмати.

Наша обязанность помнить об учителе и пытаться делать добрые дела, помнить о его советах. Это и будет нашей памятью, уважением к У.А.Арипову – замечательному сыну Узбекского народа.

Проректор по учебной работе
Ташкентской медицинской академии
д-р мед. наук, профессор Тешаев О.Р.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с электроной 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 (форматА4) 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, сохраненныевформатеCPT,BMP,CDR,JPG,TIF.Наоборотекаждойиллюстрацииуказывается«верх»,номеррисунка,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

CURRENT STATUS OF KOREAN MEDICAL EDUCATION
Zhuo Y.A., Kim J., Kahharov A.....3

Обзоры

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПОЧКИ
Валиева Р.М., Юсупбеков А.А.....6

ВНЕПИЩЕВОДНЫЕ БРОНХООБСТУКТИВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ
Зуфаров П.С., Каримов М.М., Ахматходжаев А.М., Дустмухамедова Э.Х.....11

МЕСТО ИНДИГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ КИШЕЧНИКА В ФОРМИРОВАНИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ
Сувонов К.Ж.....14

Экспериментальная биология и медицина

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ИМПЛАНТАТА ГЕПРОЦЕЛ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
Алимов М.М., Исмаилов Б.А., Махмудов К.О. 17

ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ И ФЕНОТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ
Ахмаджонув А.К.....20

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PURULENT WOUNDS IN THE EXPERIMENT WITH THE USE OF TRADITIONAL AND LASER (CO2 LASER AND PHOTODYNAMIC THERAPY) METHODS OF TREATMENT.
Teshaev O.R., Murodov A.S., Sadykov R.R.....25

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТКАНЕВЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ОСТРОЙ ЗАТРАВКЕ ПЕСТИЦИДАМИ
Сагатов Т.А., Каттаходжаева Д.У., Сагдуллаева М.К. 29

Клиническая медицина

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ С УЧЁТОМ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ
Абдуллаева Д.Г.....32

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ КОЛОСТАЗОМ
Акилов Х.А., Саидов Ф.Х.....37

ЎЗБЕК МИЛЛАТИГА МАНСУБ СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ADRB1 ГЕНИ ARG389GLY ПОЛИМОРФИЗМИ
АлиеваТ.А.....41

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ЭПИЛЕПСИЕЙ
Артыкова М.А., Набиева Н.А.....44

КРИТИЧЕСКАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ АТАКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА
Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Сапаева Ш.Б., Атажанов Т.Ш., Бабаджанова М.Х.....49

THE ROLE OF BACTERIAL TRANSLOCATION IN DEVELOPMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION
Baymakov S.R., Баймаков С.Р., Baymakov S.R.....52

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ
Билалов Э.Н., Миррахимова С.Ш., Нарзикулова К.И., Билалов Б.Э.....56

ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМИ КИШЕЧНЫМИ ПАРАЗИТОЗАМИ
Давис Н.А., Анваров Ж.А., Аслонов М.Н., Тойчиев А.Х., Белоцерковец В.Г.,

Парпиева Н.Н., Осипова С.О.....60

«МАЛОИНВАЗИВНЫЙ» СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫХ СТЕНОЗОВ

Джамалов С.И.....64

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ КАК КРИТЕРИЙ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У ДЕТЕЙ СО СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Ибрагимов Ж.Х., Тошбоев Ш.О., Тургунов Б.А.....67

МЕТОДИКА РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ТРАХЕОГОРТАННОГО СЕГМЕНТА ПРИ ПОСТИНТУБАЦИОННОМ РУБЦОВОМ СТЕНОЗЕ

Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Халиков С.П.,Karimov Sh.I., Berkinov U.B., Khalikov S.P.....71

ЭНТЕРАЛЬНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Каримов Ш.И., Баймаков С.Р., Асраров А.А., Хакимов М.Ш., Насриддинов У.К.....74

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Макаров И.В., Сидоров А.Ю., Копосов И.С., Косякин В.А., Прокофьева Н.А.....79

ИЗМЕНЕНИЕ АНГИОАРХИТЕКТОНИКИ АРТЕРИЙ ГЕПАТОЛИЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Маткулиев У.И.....84

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СУСТАВОВ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

Мирахмедова Х.Т., Рустамова У.М., Солиева Н.А.....88

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ

Мухтаров Ш.Т., Наджмитдинов Я.С., Хасанов М.М.....92

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНОСОХРАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

Наврузов С.Н., Тангриберганов М.Р., Бобокулов Ш.Х., Абдикаримов М.Г.....95

ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Охунов А.О., Бабаджанов Б.Д.,Пулатов У.И., Касымов У.К., Атаков С.С., Саттаров И.С., Матмуротов К.Ж., Бобобеков А.Р., Бобокулова Ш.А., Султанов Н.Х. 98

ДИСБАЛАНС МЕЖДУ МАРКЕРАМИ ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЙ И ВАЗОКОНСТРИКТОРНОЙ ФУНКЦИЙ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Расулова Х.А.....102

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ L-АРГИНИНА У БЕРЕМЕННЫХ С РИСКОМ РАННЕЙ МАНИФЕСТАЦИИ ВНУТРИУТРОБНОГО ОГРАНИЧЕНИЯ РОСТА ПЛОДА

Расуль-Заде Ю.Г., Климашкин А.А., Шахабидинов Д.Ж., Хайитова Ш.И.....106

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОЖИ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЛИПОВИТИЛИН

Саатов Б.Т., Абдувалиев А.А., Гильдиева М.С.....110

ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЭХИНОКОККОЗОМ ПЕЧЕНИ

Салимов Ш.Т., Абдусаматов Б.З., Усманов Х.С.....114

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ И ТЕЧЕНИЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ И ЭПИЗОДИЧЕСКИ БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Сирожиддинова Х.Н., Абдуллаева М.Н.....117

РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РАКА МЕТОДОМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ

Струсский Л.П., Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Хусанов А.М., Омонов Р.Р., Цой А.О., Ажимуратов М.Т.....120

ПРИМЕНЕНИЕ ОБЪЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛУХА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ СРЕДНИМ ОТИТОМ
Хайдарова Г.С, Якубов Э.А., Агзамходжаев Ф.Х.....126

ДИАГНОСТИК ЛАПАРОСКОПИЯ ВА ЛАПАРОСКОПИК АППЕНДЭКТОМИЯНИНГ ШОШИЛИНЧ ХИРУРГИЯДА АФЗАЛЛИГИ ВА ИМКОНИЯТЛАРИ
Хаитбаев С.К., Рахимбаев М.Ш.....129

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ
Шамсиев А.М., Рахманов К.Э., Шамсиев Ж.А., Курбаниязов З.Б., Давлатов С.С.....132

Гигиена, санитария и эпидемиология

ОЦЕНКА ОБСТАНОВКИ И ОПТИМИЗАЦИЯ РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ НА ОБЪЕКТАХ ДОЛГОВРЕМЕННОГО ХРАНЕНИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ
Тен О.Л., Зарединов Д.А.....135

ТУРЛИ МИНТАҚАЛАРДА СУТ МАҲСУЛОТЛАРИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ
Норматова Ш.А.....138

ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫХ ГРУПП ДЕТСКИХ ДОШКОЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН
Шайхова Г.И., Асомиддинова А.И.....141

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
Рахимов Б.Б., Эрматов Н.Ж.....145

В помощь практическому врачу

ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ ХЕЛИКОБАКТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
Каримов М.М., Зуфаров П.С., Собирова Г.Н., Исламова Ш.З., Рустамова С.Т.....148

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ВЫЯВЛЕНИЯ СЛУЧАЕВ СИНДРОМА ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУХИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН
Кораев Б.Б., Мустафаев Х.М.....151

БОТУЛОТОКСИН – ЯД ИЛИ ЛЕКАРСТВО?
Максудова З.С.....154

ПАЦИЕНТЫ С ПСИХОСОМАТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ
Ризаев Ж.А., Фаттахов Р.А.....157

ИНТЕГРАЦИЯ СТОМАТОЛОГОВ-ПАРОДОНТОЛОГОВ И ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНИСТОВ КАК НОВАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА
Ризаев Ж.А., Гафуров Г.А.....160

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА И ПАЦИЕНТА
Фаттахов Р.А.....162

ПРЕДПОСЫЛКИ К РАЗВИТИЮ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ СКРИНИНГА ИНФЕКЦИИ
Шарипова И.П., Мустафаев Х.М., Шарапов С.М.....164

Трибуна молодых

ИЗМЕНЕНИЯ КИШЕЧНОГО МИКРОБНОГО БИОЦЕНОЗА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ КОЛОСТАЗОМ
Саидов Ф.Х.....167

Истоки

ДУХОВНОЕ НАСЛЕДИЕ ВЕЛИКИХ МЫСЛИТЕЛЕЙ ВОСТОКА И ИХ ВКЛАД В МЕДИЦИНУ
Атамуратова Ф.С.....171

О ЖИЗНИ И ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АКАДЕМИКА АН РУЗ И РАМН
Арипова У.А.....173

ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

III

2016

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: Ж.Б. Аскарова
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.