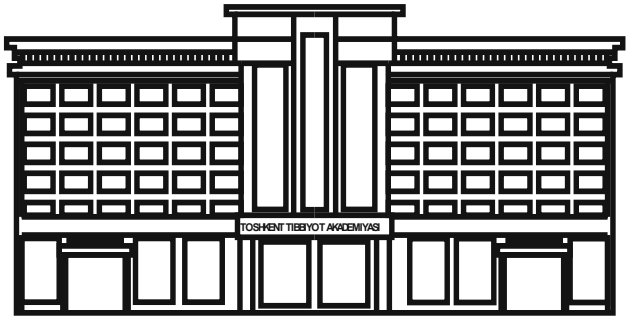
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2019 №4

*2011 йилдан чиқа бошлаган*

# TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI AXBOROTNOMASI




# ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

**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 текста: М.Г. Файзиева**
**Редактор английского текста: Х.А.Расулова**
**Редактор-дизайнер: Ш.П. Аширова**
**С. Э. Тураева**
**Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева**

**Учредитель: Ташкентская медицинская академия**

**Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации**
**Регистрационное свидетельство 02-00128**

**Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года реестром ВАК в раздел медицинских наук**

**Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА, 4-й этаж, комната 444.**
**Контактный телефон: 214 90 64**
**e-mail: rio-tma@mail.ru**
**rio@tma.uz**

**Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.**
**Гарнитура «Cambria».**
**Тираж 150.**
**Цена договорная.**

**Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.**
**100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.**

# ВЕСТНИК ТМА № 4, 2019

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Главный редактор**
проф. Л.Н.Туйчиев

**Заместитель главного редактора**
проф. О.Р.Тешаев

**Ответственный секретарь**
проф. Ф.Х.Иноятова

**ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ**

акад. Аляви А.Л.
проф. Билалов Э.Н.
проф. Гадаев А.Г.
акад. Даминов Т.А.
акад. Каримов Ш.И.
проф. Комилов Х.П.
акад. Курбанов Р.Д.
проф. Мавлянов И.Р.
акад. Назыров Ф.Г.
проф. Нажмутдинова Д.К.
акад. Соатов Т.С.
проф. Ходжибеков М.Х.
проф. Шайхова Г.И.
проф. Жае Вук Чои

**Члены редакционоого совета**

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)
проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)
проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)
проф. Аюпова Ф.М. (Ташкент)
проф. Гиясов З.А. (Ташкент)
проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)
проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)
проф. Каюмов У.К. (Ташкент)
проф. Исраилов Р.И. (Ташкент)
проф. Охунов А.О. (Ташкент)
проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)
проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)
проф. Ризамухамедова М.З. (Ташкент)
проф. Сабиров У.Ю. (Ташкент)
проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)
проф. Халиков П.Х. (Ташкент)
проф. Хамраев А.А. (Ташкент)
проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)
проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)
проф. Шомирзаев Н.Х. (Ташкент)

Journal edited and printed in the computer of Tashkent Medical Academy editorial department

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: X.Rasulova

Designer - editor: Sh.P. Ashirova

S.E.Turayeva

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

Publication registered in editorial and information department of Tashkent city

Registered certificate 02-00128

Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30 of December 2013 in Medical Sciences department of supreme

attestation comission

complited manscipts please send following address:

2-Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA. Tashkent. 100109, Toshkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi, 4-qavat, 444-xona.

Contact number:71- 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru. rio@tma.uz

Format 60x84 1/8. Usl. printer. l. 9.75.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

# HERALD TMA № 4, 2019

**EDITORIAL BOARD**

**Editor in chief**

prof. L.N.Tuychiev

**Deputy Chief Editor**

prof. O.R.Teshaev

**Responsible secretary**

prof. F.Kh.Inoyatova

**EDITORIAL TEAM**

academician Alyavi A.L.
prof. Bilalov E.N.
prof. Gadaev A.G.
academician Daminov T.A.
academician Karimov Sh.I.
prof. Komilov Kh. P.
academician Kurbanov R.D.
prof. Mavlyanov I.R.
academician Nazyrov F.G.
prof. Najmutdinova D.K.
academician Soatov T.C.
prof. Khodjibekov M.X.
prof. Shaykhova G.I.
prof. Jae Wook Choi

**EDITORIAL COUNCIL**

prof. Akilov F.O. (Tashkent)
prof. Allaeva M.D. (Tashkent)
prof. Akhmedov R.M. (Bukhara)
prof. Ayupova F.M.(Tashkent)
prof.Giyasov Z.A. (Tashkent)
prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)
prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)
prof. Kayumov U.K. (Tashkent)
prof. Israilov R.I. (Tashkent)
prof. Okhunov A.A. (Tashkent)
prof. Parpieva N.N. (Tashkent)
prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)
prof. Rizamukhamedova M.Z. (Tashkent)
prof. Sabirov U.Y. (Tashkent)
prof. Sabirova R.A. (Tashkent)
prof. Khalikov P.Kh. (Tashkent)
prof. Khamraev A.A. (Tashkent)
prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)
prof. Shagazatova B.X. (Tashkent)
prof. Shomirzaev N.Kh. (Tashkent)

# СОДЕРЖАНИЕ

# CONTENT


| НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ | NEW PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES | |
|---|---|---|
| Марасулов А.Ф., Боймуродов Ш.А., Базарбаев М.И. **ПОДХОД К СОЗДАНИЮ СИСТЕМЫ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ БАЗЫ ЗНАНИЙ И БАЗЫ ДАННЫХ ПО ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА** | Marasulov A.F., Boimurodov Sh.A., Bazarbaev M.I. **APPROACH TO THE CREATION OF A SYSTEM OF EDUCATIONAL AND METHODICAL KNOWLEDGE BASE AND DATABASE FOR THE TRAINING OF MEDICAL UNIVERSITY SPECIALISTS** | 8 |
| **ОБЗОРЫ** | **REVIEWS** | |
| Акбаров М.М., Касымов Ш.З., Худаяров С.С., Исматуллаев З.У., Яхшимуродов У.Р., Усмонов О.О. **РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ** | Akbarov M.M., Kasimov SH. Z., Khudoyarov S.S., Ismatullayev Z.U., Yakhshimurodov U.R., Usmonov O.O. **PANCREATIC CARCINOMA: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT** | 12 |
| Бобаев Н.М. **ОСТЕОАРТРОЗ ВА ОСТЕОПОРОЗНИНГ БИРГАЛИКДА КЕЛИШИ РЕВМАТОЛОГИЯДАГИ ДОЛЗАРБ МУАММОДИР** | Bobaev N.M. **OSTEOARTHROSIS TOGETHER WITH OSTEOPOROSIS - AN URGENT PROBLEM OF RHEUMATOLOGY** | 17 |
| Гаффоров С.А., Ахмадалиев Н.Н., Ахмедов А.Б. **РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА ОРГАНИЗМА НА РОСТ И РАЗВИТИЕ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА** | Gafforov S.A., Akhmadaliyev N.N., Akhmedov A.B. **THE ROLE OF THE HORMONAL BACKGROUND OF THE ORGANISM ON GROWTH AND DEVELOPMENT OF ORAL CAVITY TISSUES** | 21 |
| Жаббаров О.О., Даминов Б.Т., Турсунова Л.Д. **РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ** | Jabbarob O.O., Daminov B.T. Tursunova L.D. **THE ROLE OF METABOLIC FACTORS IN THE PROGRESSION OF DIABETIC NEPHROPATHY** | 25 |
| Хасанова К.Д., Гафур-Ахунов М.А. **ДЕПРЕССИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ И СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ** | Khasanova K.D., Gafur-Akhunov M.A. **DEPRESSIVE STATES AND SUICIDAL BEHAVIORS IN PATIENTS WITH CANCER** | 30 |
| Эшонходжаев О.Д., Худайбергенов Ш.Н., Хаялиев Р.Я., Рахимий Ш.У., Хусенов И.Н. **СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИЙ ЛЕГКИХ** | Eshonkhodjaev O.D., Khudaibergenov Sh.N., Khayaliev R.Ya., Rakhimiy Sh.U., Khusenov I.N.A **MODERN VIEW OF THE PROBLEMS OF PREVENTION AND TACTICS OF SURGICAL TREATMENT OF BRONCHIAL FISTULAS AFTER LUNG RESECTIONS** | 34 |
| **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА** | **EXPERIMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE** | |
| Асилова С.У., Акрамов В.Р., Гулямов Ё.Б., Мирзаев А.Б., Назаров Р.Б. **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЙ ТОКСИЧНОСТИ И КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ХИТОЗАН** | Asilova S.U., Akramov V.R., Gulyamov E.B., Mirzaev A.B., Nazarov R.B. **EXPERIMENTAL EVALUATION OF ACUTE AND CHRONIC INTRAGASTRIC TOXICITY AND CUMULATIVE PROPERTIES OF THE DRUG MODIFIED CHITOSAN** | 43 |
| Каримов Х.Я., Шевченко Л.И., Алимов Т.Р., Исроилов А.А., Рузиев У.С., Лубенцова О.В. Каримов Х.Я., Шевченко Л.И., Алимов Т.Р., Исроилов А.А., Рузиев У.С., Лубенцова О.В. **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ НОВОГО АМИНОКИСЛОТНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ** | Karimov H. Ya., Shevchenko L. I., Alimov T. R., Isroilov A. A., Ruziev U. S., Lubentsova O. V. Karimov H. Ya., Shevchenko L. I., Alimov T. R., Isroilov A. A., Ruziev U. S., Lubentsova O. V. **EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE NEW AMINO ACID DRUG IN EXPERIMENTAL PROTEIN-ENERGY DEFICIENCY** | 47 |

| КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА | CLINICAL MEDICINE | |
|---|---|---|
| Арифов С.С., Далиев А.Г., Туйчиев Г.У., Гуломов Ш.А. **ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕЗУЛЬТАТА ЛЕЧЕНИЯ СЕЗОННОЙ ФОРМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ С ИСХОДНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ ТОНУСОМ ОРГАНИЗМА** | Arifov S.S., Daliev A.G., Tuychiev G.U. Gulomov Sh.A. **THE RELATIONSHIP OF THE TREATMENT OUTCOME OF THE SEASONAL FORM OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN WITH THE INITIAL VEGETATIVE TONE OF THE BODY** | **51** |
| Арифов С.С., Далиев А.Г., Туйчиев Г.У., Гуломов Ш.А. **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КРУГЛОГОДИЧНОЙ ФОРМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ** | Arifov S.S., Daliev A.G., Tuychiev G.U., Gulomov Sh.A. **EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF YEAR-ROUND FORMS OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN** | **54** |
| Бабажанов Д.Э., Джураев А.М., Рахматуллаев Х.Р. **ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ОСЕВЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ** | Babajanov D.E., Djuraev A.M., Rakhmatullaev H.R. **SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH AXIAL DEFORMITIES OF THE LOWER EXTREMITIES** | **57** |
| Вахабова Н.М. **ПРИМЕНЕНИЕ ГАНГЛИОЗИДОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА** | Vakhabova N.M.**THE USE OF GANGLIOSIDES IN THE COMPLEX TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE IN THE ELDERLY** | **60** |
| Джамалова Ш.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мусаева Н.Б., Сулаймонов О.О. **ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЛАЗ** | Dzhamalov A. S., Babadjanova, A. S., Kurbonova Z. H, Musaeva N. B., Sulaimonov O. O. **ASSESSMENT OF BIOCHEMICAL PARAMETERS AT INFLAMMATORY DISEASES OF EYES** | **65** |
| Джамалова Ш.А., Бабаджанова Ш.А., Мусаева Н.Б., Курбонова З.Ч., Нуриддинова Н.Ф. **ЗНАЧЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В РАЗВИТИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА** | Djamalova Sh.A., Babadjanova Sh.A., Musaeva N.B, Kurbonova Z.CH., Nuriddinova N.F. **THE IMPORTANCE OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM IN THE DEVELOPMENT OF OPHTHALMIC COMPLICATIONS OF DIABETES** | **68** |
| Кангилбаева Г.Э. **ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ ПО ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ ГЛАЗА** | Kangilbaeva G.E. **POSSIBILITIES FOR PREDICTING DIABETIC RETINOPATHY ON HEMODYNAMIC PARAMETERS OF THE EYE** | **71** |
| Каримов А.Х., Юлдашева Д.Ю., Юлбарисов А.А., Ирназарова Д.Х. **РОЛЬ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ СОСУДОВ БАССЕЙНА ВНУТРЕННЕЙ ПОДВЗДОШНОЙ АРТЕРИИ В ДИАГНОСТИКЕ МИОМЫ МАТКИ** | Karimov A.Kh., Yuldasheva D.Yu., Yulbarisov A.A., Irnazarova D.Kh. **THE ROLE OF DUPLEX SCANNING OF VESSELS OF THE BASIN OF THE INTERNAL ILIAC ARTERY IN THE DIAGNOSIS OF UTERINE FIBROIDS** | **74** |
| Куранбаева С.Р., Рахимбаева Г.С., Атабеков Н.С., Каландарова С.Х. **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСНОВНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У БОЛЬНЫХ ВИЧ** | Kuranbaeva S.P., Rakhimbaeva G.S., Atabekov N. S., Kalandarova S.Kh.**A PATHOGENETICALLY JUSTIFIED APPROACH TO COMPLEX THERAPY OF BASIC NEUROLOGICAL SYNDROMES IN HIV PATIENTS** | **79** |
| Курбаниязов З.Б., Бабажанов А.С., Зайниев А.Ф. **РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УЗЛОВОГО ЗОБА** | Kurbaniyazov Z.B., Babajanov A.S., Zainiev A.F. **RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF NODULAR GOITER** | **84** |
| Мирзаев А.У., Юлдашев О.Т. **КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА ДО И ПОСЛЕ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ** | Mirzaev A.U., Yuldashev O.T. **QUALITY OF LIFE FOR PATIENTS WITH TRIGEMINAL NEURALGIA BEFORE AND AFTER MICROVASCULAR DECOMPRESSION** | **88** |
| Мирзаева Б.М. **СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ТЕРМИНАЛ БОСҚИЧЛИ БЕМОРЛАРДА РЕНАЛ ОСТЕОДИСТРОФИЯНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИНИ ЎРГАНИШ** | Mirzaeva B.M. **RENAL OSTEODYSTROPHY IN PATIENTS WITH END STAGE CHRONIC RENAL DISEASE** | **91** |

| | | |
|---|---|---|
| Мирзахмедов М.М. **ОПТИМАЛЬНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ** | Mirzakhmedov M.M. **OPTIMAL SURGICAL TACTICS FOR ADULT HIRSCHSPRUNG'S DISEASE** | **94** |
| Мухтаров Ш.Т., Хасанов М.М., Абдуфаттаев У.А. **ОЦЕНКА УДЕЛЬНОГО ВЕСА ФАКТОРОВ РИСКА ОСЛОЖНЕННОЙ СУПРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ СТАТИСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)** | Mukhtarov Sh.T., Khasanov M.M, Abdufattaev U.A. **ASSESSMENT THE PROPORTION OF RISK FACTORS FOR COMPLICATED SUPRAVESICAL OBSTRUCTIONIN PREGNANCY USING STATISTICAL METHODS (RETROSPECTIVE STUDY)** | **97** |
| Набиева Д.А., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Мирхамидов М.В. **ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ** | Nabieva D.A., Каримов Х.Я., Boboev K.T., Mirkhamidov M.V. **FEATURES OF THE DISTRIBUTION OF THE POLYMORPHISM OF THE INTERLEUKIN-6 GENE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS** | **101** |
| Наврузов Д.К., Рузибоев Р.Ю., Турамуратова М.Б. **ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ДЕТЕЙ 13 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЮЖНОМ ПРИАРАЛЬЕ** | Navruzov D.K., Ruziboev R.Yu., Turamuratova M.B. **AGE-RELATED FEATURES OF ANTHROPOMETRIC INDICATORS OF VARIOUS DEPARTMENTS OF THE SPINAL COLUMN IN CHILDREN 13 YEARS OLD LIVING IN THE SOUTH ARAL SE** | **107** |
| Назаров Д.Т., Климов А.Е., Персов М.Ю., Андреев С.С., Мамедов С.Х. **ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДЕТОКСИКАЦИИ** | Nazarov D.T., Klimov A.E., Persov M.Yu., Andreev S.S., Mamedov S.Kh. **TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS USING EXTRACORPOREAL DETOXIFICATION METHODS** | **110** |
| Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Касымов Ш.З., Исматуллаев З.У., Яхшимуродов У.Р., Усмонов О.О. **РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ** | Nazirov F.G., Akbarov M.M., Kasimov SH. Z., Ismatullayev Z.U., Yakhshimurodov U.R., Usmonov O.O. **RESULTS OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF MALIGNANT NEOPLASMS OF PERIAMPULLARY ZONE** | **115** |
| Саидов А.А., Гаффаров С.А., Олимов С.Ш. **БОЛАЛАРДА ЧАККА-ПАСТКИ ЖАҒ БЎҒИМИ КАСАЛЛИКЛАРИДА БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА ВА ЯЛЛИҒЛАНИШ МАРКЕРЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ** | Saidov A.A., Gafforov S.A., Olimov S.Sh. **SIGNIFICANCE OF MARKERS IN INFLAMMATORY AND CONNECTIVE TISSUE AT TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISEASESIN CHILDREN** | **119** |
| Сайфутдинова З.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч. **ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА У БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ГЕМОСТАЗА** | Saifutdinova Z.A., Babadjanova Sh.A., Kurbonova Z.CH. **CYTOLOGICAL ANALYSIS OF RED BONE MARROW IN PREGNANT WOMEN WITH PATHOLOGY OF HEMOSTASIS** | **123** |
| Таджиева Н.У., Туйчиев Ж.Д., Бектимиров А.М-Т., Набиходжаева Д.К., Садикова Н.М., Камбаров А.Э. **КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ НА ОСНОВЕ ХЛОПКОВОГО ЛИГНИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ** | Tadzhieva N.U., Tuychiev Zh.D., Bektimirov A.M-T., Sadikova N.M., Nabihodjaeva D.K., Qambarov A.E. **CLINICAL EFFICIENCY OF COTTON LIGNIN-BASED ENTEROSORBENT ON THE COMPLEX THERAPY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS** | **126** |
| Хакимов М.А., Халилов Ш.М. **ЗНАЧЕНИЕ ЦИСТОСКОПИИ И ЭНДОВЕЗИКАЛЬНОЙ БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЦИСТИТА** | Hakimov M.A., Khalilov Sh.M. **THE IMPORTANCE OF CYSTOSCOPY AND ENDOVESICAL BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF SPECIFIC AND NONSPECIFIC CYSTITIS** | **130** |
| Хасанов М.М. **ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ СУПРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ** | Khasanov M.M. **EVALUATION OF USE THE PREDICTIVE MODEL FOR THE COMPLICATED COURSE OF SUPRAVESICAL OBSTRUCTION IN PREGNANCY IN CHOICE OF TREATMENT TACTICS** | **134** |
| Шамсиев А.М., Кодиров Н.Д. **ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВАРИКОЦЕЛЕ** | Shamsiev A.M., Kodirov N.D. **TREATMENT AND DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR MANAGING PATIENTS WITH VARICOCEL** | **138** |
| Юнусов О.Т. **НАШ ОПЫТ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ГЕПРОЦЕЛ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГЛУБОКИМИ ОЖОГАМИ** | Yunusov O.T. **OUR EXPERIENCE OF TOPICAL USE OF THE HEMOSTATIC AGENT GEPROCEL IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DEEP BURNS** | **142** |

| | | |
|---|---|---|
| Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Хакимов Я.Ш. **РОЛЬ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ГОМЕОСТАЗА В ХИРУРГИИ РАКА ПИЩЕВОДА И КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ** | Yusupbekov A.A., Usmanov B.B., Khakimov Y.Sh. **THE ROLE OF PARENTERAL CORRECTION OF HOMEOSTASIS IN SURGERY FOR CANCER OF THE ESOPHAGUS AND CARDIOESOPHAGEAL ZONE** | **145** |
| Юсупбеков А.А., Хакимов Я.Ш., Юсупбеков Ах.А., Усманов Б.Б. **К ВОПРОСУ АНАЛГЕЗИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА И КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ** | Yusupbekov A.A., Khakimov Ya.Sh., Yusupbekov Ah.A., Usmanov B.B. **ON THE ISSUE OF ANALGESIA IN PATIENTS WITH CANCER OF THE ESOPHAGUS AND CARDIOESOPHAGEAL ZONE** | **148** |
| Яровенко Г.В. **ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ** | Yarovenko G.V. **LASER THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH LYMPHEDEMA OF THE LOWER EXTREMITIES** | **151** |
| **ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ** | **HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY** | |
| Маматкулов Б., Уразалиева И.Р. **СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБРАЗА ЖИЗНИ ПАТРОНАЖНЫХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР** | Mamatkulov B., Urazalieva I.R. **SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND LIFESTYLE OF PATRONAGE NURSES** | **154** |
| Рустамова Х.Е., Гафур-Ахунов М.А., Умиров Ш.Н., Зупарова Д.А. **ДИНАМИКА И УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СРЕДИ ДЕТЕЙ Г. ТАШКЕНТА** | Rustamova H.E., Gafur-Akhunov M.A., Umirov Sh.N., Zuparova D.A **DYNAMICS AND LEVEL OF MALIGNANT DISEASES AMONG CHILDREN IN TASHKENT CIT** | **159** |
| **В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ** | **TO HELP A PRACTICAL DOCTOR** | |
| Баймаков С.Р., Аширметов А.Х., Юнусов С.Ш., Болтаев Ш.Ш., Файзуллахонов Ш.А. **НЕКРОЗ САЛЬНИКОВОГО ОТРОСТКА НИСХОДЯЩЕЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, СИМУЛИРОВАВШИЙ ОСТРЫЙ ЖИВОТ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)** | Baimakov S.R., Ashirmetov A.Kh., Yunusov S.Sh., Boltaev Sh.Sh., Fayzullakhonov Sh.A. **NECROSIS OF THE OMENTAL PROCESS OF THE DESCENDING COLON, SIMULATED AN ACUTE ABDOMEN (CASE REPORT)** | **163** |
| Бакиева Ш.Х., Жуманов Д.А., Жабборов Н.Н. **ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ** | Bakieva Sh.Kh., Jumanov D.A., Jabborov N.N. **FEATURES OF PATHOLOGY OF THE NOSE AND PARANASAL SINUSES IN PATIENTS WITH LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES** | **166** |
| Закирова У.И., Максудова Л.И. **ОПТИМИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ФОРМАМИ БРОНХИТОВ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ** | Zakirova U.I., Maksudova L.I. **OPTIMIZATION OF REHABILITATION MEASURES IN CHILDREN WITH RECURRENT FORMS OF BRONCHITIS IN AN OUTPATIENT SETTING** | **170** |
| Исраилов Р., Саноев Б.А., Аллаберганов Д.Ш. **УЧ ОЙЛИК БОЛА ЮРАГИНИНГ ГЕМАТОГЕН СИЛИ** | Israilov R., Sanoev BA, Allaberganov D.Sh. **HEMATOGENIC HEART TUBERCULOSIS AT THREE MONTHS CHILD** | **174** |
| Халимова Х.М., Рахматуллаева Г.К., Худаярова С.М., Парпиева Ю.Р. **КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПРЕЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНГИОДИСПЛАЗИЙ** | Khalimova H.M., Rakhmatullaeva G.K., Khudayarova S.M., Parpieva Yu.R. **CLINICAL, NEUROLOGICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF ACQUIRED PRECEREBRAL ANGIODYSPLASIAS** | **178** |
| **ТРИБУНА МОЛОДЫХ** | **TRIBUNE OF YOUNG** | |
| Аббасов А.К., Расулова Х.А. **РОЛЬ Р-СЕЛЕКТИНА В ФОРМИРОВАНИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК** | Abbasov A.K., Rasulova Kh.A. **THE ROLE OF P-SELECTIN IN DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE** | **181** |

УДК: 378.147

# ПОДХОД К СОЗДАНИЮ СИСТЕМЫ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ БАЗЫ ЗНАНИЙ И БАЗЫ ДАННЫХ ПО ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Туйчиев Л.Н., Марасулов А.Ф., Боймуродов Ш.А., Базарбаев М.И.

# ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ МУТАХАССИСЛАРИНИ ТАЙЁРЛАШ УЧУН ЎҚУВ ВА УСЛУБИЙ БИЛИМЛАР БАЗАСИНИ ВА МАЪЛУМОТЛАР БАЗАСИНИ ЯРАТИШГА ЁНДАШУВ

Туйчиев Л.Н., Марасулов А.Ф., Боймуродов Ш.А., Базарбаев М.И.

# APPROACH TO THE CREATION OF A SYSTEM OF EDUCATIONAL AND METHODICAL KNOWLEDGE BASE AND DATABASE FOR THE TRAINING OF MEDICAL UNIVERSITY SPECIALISTS

Tuychiev L.N., Marasulov A.F., Boimurodov Sh.A., Bazarbaev M.I.

*Ташкентская медицинская академия*

*Тиббиёт университетининг бўлажак мутахассисларини тайёрлаш учун ўқув-услубий билимлар ва маълумотлар базасини яратишга ёндашув таърифланган бўлиб, уларда касбий фаолиятнинг типик функциялари ва вазифаларини амалга ошириш асосида таълим тизимини шакллантиришнинг иерархик тузилмаси ва кафедранинг ўқув жараёнини бошқариш учун компьютер-ахборот тизимии ҳисобга олинган.*

***Калит сўзлар:*** *тизим, анъанавий вазифалар ва масалалалар, тиббиёт университетининг мутахассиси, ўқув-услубий билимлар ва маълумотлар базаси, модул-харакатлар, кўникма, билим, билимлар доираси, ўқитиш технологияси, ахборот-коммуникатив платформа, ахборот-компьютерли тизим, кафедра таълим жараёнини бошқаруви.*

*The article presents an approach to the creation of a system of educational and methodological knowledge base and database for the training of future specialists of medical University. This approach is based on the implementation of standard functions and tasks of their professional activities, taking into account the hierarchical structure of the formation of the content of education and computer-information management system of the educational process of the Department.*

***Key words:*** *system, typical functions and tasks, medical University specialist, educational and methodical knowledge base and database, modules-actions, skills, knowledge, subject area, learning technology, information and communication boards-form, computer and information system, management of the educational process of the department.*



Педагогическая деятельность преподавателя профилирующих, базовых и специальных дисциплин сложна и многообразна. Она направлена на организацию подготовки специалистов в условиях постоянного совершенствования учебных программ и создания новых учебных планов, недостатка учебной литературы и средств обучения, лавинообразного роста информации. Одним из главных качеств преподавателя профилирующих, базовых и специальных дисциплин, как нам представляется, является его умение разрабатывать аппарат понятийно-теоретической деятельности и на этой основе создавать на занятии условия, которые обеспечивают гарантированное качество усвоения учебного материала на заданном уровне. Разработать аппарат понятийно-теоретической деятельности – значит уметь отобрать содержание учебного материала, адекватного цели обучения, структурировать и моделировать его, создавать учебные алгоритмы и планировать дидактический процесс. Поэтому должны быть раскрыты содержание и структура методических знаний преподавателя и примеры их востребованности при решении частных методических задач, связанных с проектированием познавательной деятельности обучаемых [9].

При разработке методического обеспечения преподаватель решает во взаимосвязи три дидактические задачи: для чего учить (определение круга профессиональных знаний и умений); чему учить (отбор содержания и его планирование); как учить (пути и средства формирования знаний и умений).

Основу методических знаний преподавателя профилирующих, базовых и специальных дисциплин предполагает построение занятий в соответствии со следующей структурой: «актуализация опорных знаний», «формирование новых понятий», «применение на практике». При этом обращается внимание на сущность понятий: «тематическое планирование учебного материала», «удельный вес занятия», «структура занятия», «учебный материал», «отбор и дидактическая обработка учебного материала».

Логическая структура учебного материала определяется как система устойчивых и упорядоченных логико-дидактических связей [2]. Она основывается на определении учебного материала как структурного целого и нахождении связей между логическими эле-

ментами, входящими в этот материал. Важными факторами интенсификации обучения профилирующих, базовых и специальных дисциплин являются структурирование понятийного содержания, выделение системы модулей учебного материала, свертывание действий (способность мыслить свернутыми структурами). Несущей конструкцией проекта функционирования познавательной деятельности обучаемых служит система учебных задачных ситуаций и соответствующая ей система познавательных задач.

С учетом этих факторов можно составить следующую структурно-функциональную схему формирования аппарата понятийно-теоретической деятельности преподавателя и студента (рис. 1).

Следует отметить, что при построении систем учебных задачных ситуаций и познавательных задач важное значение имеет структура формирования содержания образования. Отметим, что функциональная карта на профессию (специальность) определяется основной ключевой целью и перечнем основных функций [1]. В связи с этим при формировании содержания обучения для подготовки специалиста должна выдерживаться следующая нормативная последовательность [3,4]:

(1) - определение основной ключевой цели профессии (специальности) по квалификационным требованиям образовательного направления бакалавриат «Медицинское и биологическое дело» (5510900) [1];

(2) - на основании (1) определение перечня основных функций по квалификационным требованиям образовательного направления бакалавриат «Медицинское и биологическое дело» (5510900) [1];

(3) - на основании (2) определение набора модулей (действий) для каждой из функций;

(4) - на основании (3) определение набора умений по каждому из модулей;

(5) - на основании (4) определение набора знаний для каждого из умений;

(6) - на основании (5) определение набора предметных областей по каждому из знаний.

С учетом этого можно формировать содержание обучения по подготовке специалиста.

В связи с вышеизложенным возможно построение системы комплексной реализации типовых функций и задач профессиональной деятельности специалиста медицинского вуза на основе компьютерно-информационной системы формирования учебно-методической базы знаний и базы данных по их подготовке.

Структурно-логическая схема формирования содержания обучения – схематическое представление учебно-методической базы знаний и базы данных имеет вид (табл. 1).

***Таблица 1***

| Типовые функции и задачи профессиональной деятельности | Модули действия | Умения | Знания | Предметы (№ лекций, № лаб. работ, № практ. занятий.) |
|---|---|---|---|---|
| 1. | | | | |
| 2. | | | | |
| ⋮ | ⋮ | ⋮ | ⋮ | ⋮ |
| L. | | | | |

***Рис. 1. Структурно – функциональная схема формирования аппарата понятийно-теоретической деятельности преподавателя и студента***

Согласно квалификационным требованиям образовательного направления бакалавриат «Медицинское и биологическое дело» (5510900) [1], общая структурно-функциональная схема формирования учебно-методической базы знаний и базы данных по подготовке специалистов медицинского вуза можно представить в следующем виде (табл. 2). Задача заключается, во-первых, в построении системы соответствия по темных знаний по блокам предметов учебного плана (табл. Б) с соответствующими разделами таблиц А и С. Во-вторых, в определении № лекций, № лабораторных работ, № практических занятий и других видов занятий по соответствующим предметам.

С учетом вышеуказанного нами на данном этапе предполагается реализация нижеследующего:

- новой структуризации системы учебно-методической базы знаний и базы данных для подготовки специалиста бакалавриат «Медицинское и биологическое дело» (5510900);

- системы управления содержанием обучения посредством структурирования и моделирования учебного материала;

- структурирование понятийного содержания, выделение системы модулей учебного материала, свертывание действий (способность мыслить свернутыми структурами);

- системы управления учебно-познавательной деятельностью обучающихся посредством создания систем учебных задачных ситуаций и их реализаций;

- создание систем вертикальных и горизонтальных интеграций предметов (межпредметной интеграции и внутри предметной связи);

- системы управления собственной учебной деятельности студентов;

- баннеров, иллюстрирующих процесс подготовки и формирования специалиста по направлению бакалавриат «Медицинское и биологическое дело» (5510900).

Как известно, компетенции выпускников медицинских вузов сложные по структуре и формируются на разных кафедрах и на разных курсах обучения. В связи с этим одна из фундаментальных задач образования вуза – обеспечение качества образовательного процесса кафедры.

На сегодняшний день мы имеем дело с решением ряда технологических и социальных проблем. Технологические проблемы имеют методологический, теоретический, организационный характер. Социальные проблемы связаны с противоречиями, отражающимися в профессиональной деятельности преподавателей. Не умаляя достоинств используемых на сегодняшний день подходов, методов, способов реализации указанных проблем, следует отметить, что они в большей части разрабатываются и реализуются автономно, не объединены в единый взаимосвязанный комплекс. На наш взгляд, это связано с отсутствием соответствующей информационно-технологической базы, обеспечивающей такое единение. Поэтому особую актуальность приобретает определение ведущих научных подходов к управлению устойчивым развитием образовательного процесса кафедры. Это является вторым этапом нашего исследования.

В нашем подходе целью исследования является разработка инновационного методолого-теоретического обеспечения информационно-технологического образовательного процесса кафедры, информационной основы его управления, среды учебного информационно-технологического взаимодействия как рабочей среды [5-8]. Реализация указанного нами основывается на следующих методолого-теоретических представлениях (рис. 2). Каждый из блоков схемы, показанной на рис. 2, будет иметь соответствующее техническое, технологическое, методическое, информационное обеспечение.

В настоящее время нами ведутся исследования по созданию такой системы по направлению бакалавриат «Медицинское и биологическое дело».

Нам представляется, что описанный подход к реализации системы учебно-методической базы знаний и базы данных по подготовке будущих специалистов медицинского вуза может составить эффективную основу технологии их обучения, создания компьютерно-информационной технологии управления подготовкой специалиста в вузе.

**Литература**

1. 5510900 – Тиббий-биология иши бакалавриат таълим йўналишининг малака талаблари. ЎзР ОваЎМТВ. Бўйруқ № 355 - 25.08.2016 й.

2. Кларин М.В. Инновации в мировой педагогике: обучение на основе исследования, игры и дискуссии: Анализ зарубежного опыта. – Рига: Науч.-пед. центр «Эксперимент», 1995. – 176 с.

3. Марасулов А.Ф. Таълим жараёни ва мутахассислар тайёрлаш модели // Касб-ҳунар таълими. – 2008. – №3. – 14-15 б.

4. Марасулов А.Ф. Мутахассисни тайёрлаш ва унинг фаолиятини тузулмавий-мантиқий умумлаштирилган модели // Техникавий ва ижтимоий-иқтисодий фанлар соҳаларининг муҳим масалалари: Республика олий ўқув юртлараро илмий ишлар тўплами. – Тошкент, 2010. – 125-126 б.

5. Марасулов А.Ф. Образовательный процесс и модель подготовки специалиста // Проф. образование. – 2008. – №3. – С. 14-15.

6. Марасулов А.Ф. Информационно-технологический образовательный про¬цесс среднего специального, профессионального образования // Проблемы информатики и энергетики. – Ташкент: Фан, 2009. - №5 , - с. 78-84.

7. Марасулов А.Ф. Современные основы образовательного процесса в высшем профессиональном образовании // Информатика и энергетика. – 2014. – №6. – С. 111-119.

8. Marasulov A. Integrated unit of model designing of training the specialist and concept-theoretical teacher's activity // Science and Education in XXI century: International Conference. –Bozeman, Montana, USA, 2014. – P. 137-140

9. Родионов М.А. Формирование поисковой мотивации в процессе обучения математике: Учеб. пособие для студентов и учителей. – Пенза: ПГПУ им. В.Г. Белинского, 2001. – 58 с.

Таблица 2

Общая структурно-функциональная схема формирования учебно-методической базы знаний и базы данных по подготовке специалистов медицинского вуза (на примере «Медицинское и биологическое дело»)

| Таблица А | | Таблица Б | | Таблица С |
|---|---|---|---|---|
| Типовые функции и задачи профессиональной деятельности | № | По темные знания по блокам предметов | | Типовые функции и задачи профессиональной деятельности |
| | | | | |
| В организационно-управленческой деятельности | 1 | Гуманитарные и социально-экономические предметы | | В организациях системы здравоохранения |
| В медико-социальной деятельности | 2 | Математические и медико-научные предметы | | В клинической практике |
| В научно-исследовательской деятельности | 3 | Общепрофессиональные предметы | | В экспериментальной деятельности |
| В научно-педагогической деятельности | 4 | Специальные предметы | | По медицинской статистике и прогнозирование |
| | 5 | Дополнительные предметы | | В медико-профилактической деятельности |
| | | Предметы по выбору | | |

***Рис. 2. Общая структурно-функциональная схема компьютерно-информационной системы управления образовательным процессом кафедры.***

## ПОДХОД К СОЗДАНИЮ СИСТЕМЫ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ БАЗЫ ЗНАНИЙ И БАЗЫ ДАННЫХ ПО ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Туйчиев Л.Н. Марасулов А.Ф., Боймуродов Ш.А., Базарбаев М.И.

*Описан подход к созданию системы учебно-методической базы знаний и базы данных по подготовке будущих специалистов медицинского вуза, основанный на реализации типовых функций и задач их профессиональной деятельности с учетом иерархической структуры формирования содержания образования и компьютерно-информационной системы управления образовательным процессом кафедры.*

***Ключевые слова:*** *система, типовые функции и задачи, специалист медицинского вуза, учебно-методическая база знаний и база данных, модули действия, умения, знания, предметная область, технология обучения, информационно-коммуникационная платформа, компьютерно-информационная система, управление образовательным процессом кафедры.*

УДК: 612.343+616-006.7-071-089

# РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Акбаров М.М., Касымов Ш.З., Худаяров С.С., Исматуллаев З.У.,
Яхшимуродов У.Р., Усмонов О.О.

# ОШҚОЗОН ОСТИ БЕЗИ ЎСМАСИ: ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ

Акбаров М.М., Қосимов Ш.З., Худаяров С.С., Исматуллаев З.У.,
ЯхшимуродовУ.Р., Усмонов О.О.

# PANCREATIC CARCINOMA: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

Akbarov M.M., Kasimov SH. Z., Khudoyarov S.S., Ismatullayev Z.U.,
Yakhshimurodov U.R., Usmonov O.O.

*Ташкентская медицинская академия*

*Мақолада ошқозон ости бези ўсмасини ташҳислаш ва даволаш бўйича адабиётлардан олинган маълумотлар тақдим этилган. Бирламчи ташҳислашда тез-тез қўлланиладиган ва мавжуд бўлган текшириш усулларига УТТ, КТ, МРТ, УТТ назорати остида пункцион биопсия олиш киради. Касаллик босқичига қараб, жарроҳлик амалиётлари яшовчанликни бирмунча ошириш имконини беради.*

***Калит сўзлар:*** *панкреатодуоденал резекция, ошқозон ости бези саратони, радикал даволаш, гемцитабин, ЭРПХГ ва ЭРПХС.*

*The article presents an analysis of literature data about diagnosis and treatment of pancreatic cancer. The most accessible and frequently used methods of primary diagnosis are ultrasound, CT, MRI cholangiography and biopsy under ultrasound control. Depending on the stage of neoplasms surgical treatment can give longer survival.*

***Key words:*** *pancreatoduodenalectomy (PD), pancreatic carcinoma, radical treatment, gemcitabine, ERPCG and ERPCS.*



Ежегодно в мире регистрируется до 216,4 тыс. больных раком головки поджелудочной железы (ПЖ), из которых умирают 213,5 тыс. [3]. В США в 2014 год были зарегистрированы 46420 человек с раком поджелудочной железы (РПЖ), приблизительно, 39590 из них умерли [9]. В России заболеваемость составляет 8,2 на 100 тыс. населения [1]. РПЖ является четвертой наиболее частой причиной, онкологически-ассоциированной смерти больных у мужчин (после рака легкого, простаты, колоректального рака) и у женщин (рак легкого, молочной железы, колоректальный рак) [6].

Наиболее частыми осложнениями после хирургического лечения РПЖ являются панкреатический свищ, замедленное опорожнение желудка и кровотечение, что оправдывает последние публикации собственной системы классификации [7,52,53]. С другой стороны, менее частые послеоперационные ранние осложнения, такие как ишемические осложнения, инфекционные и билиарные осложнения, изучены слабо, а их лечение остается сложным [10,20]. Все это обусловливает необходимость поиска новых методов ранней диагностики и способов лечения.

Классическими клиническими симптомами РПЖ являютя желтуха, боль и потеря массы тела. Клинические симптомы в основном вызваны массовым эффектом, а не нарушением экзокринной или эндокринной функции. Клинические особенности зависят от размера и расположения опухоли, а также метастазов. Безболезненная обструктивная желтуха традиционно ассоциируется с хирургически резектабельным раком [27]. Непроходимость желчных протоков вызывает желтуху с непропорционально увеличенным уровни билирубина и щелочной фосфатазы в крови. Моча темная из-за высокого уровня билирубина, в ней отсутствует уробилиноген. Стул бледный из-за отсутствия стеркобилиногена в кишечнике. Как только печеночная функция становится скомпрометированной, пациенты начинают испытывать усталость, анорексию, у них возникают синяки, вызванные потерей факторов свертывания. К сожалению, все эти симптомы проявляются на поздних стадиях развития заболевания [43]. Выявление у пациента сахарного диабета может быть первым симптомом развития у кого аденокарциномы ПЖ, впоследствии может присоединиться абдоминальная симптоматика, сопровождающаяся потерей массы тела [41].

Несмтря на желтуху и потерю массы тела и синяки, результаты физического обследования могут быть нормальными. Вздутый, пальпируемый, но нетвердый желчный пузырь у желтушного пациента (знак Курвуазье) на 83-90% специфичен, но только на 26-55% чувствителен к злокачественной закупорке желчного протока. Хотя знак Курвуазье увеличивает вероятность злокачественных новообразований, отсутствие знака не исключает последних [35].

Наиболее доступными и часто используемыми методами первичной диагностики, применяемыми в амбулаторных условиях в ГУ РСНПМЦХ им. акад. В.

Вахидова и РСНПМЦОиР, являются ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгеновская компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), МСКТ ангиография, перкутанная пункционная биопсия под УЗ-контролем. В случае прорастания опухоли головки ПЖ в двенадцатиперстную кишку морфологический диагноз может быть подтвержден пункцией при фиброгастродуоденоскопии. Изучение онкомаркеров (СА 19-9) в крови пациентов позволяет уточнить распространенность опухолевого процесса и определить прогноз заболевания.

В последние годы в нашей стране, как и за рубежом, используется совмещенное ПЭТ/КТ исследование, которое заключается в наложении изображения компьютерных томограмм на изображения, получаемые с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Считается, что данная методика обладает более высокой чувствительностью и специфичностью [55].

Стадии опухолевого процесса ПЖ в настоящее время в основном определяются благодаря применению КТ брюшной полости и её специальных программ (тонкосрезовой трёхфазовой перекрёстной визуализации) [9]. Использования современных программ исследования позволяет определить возможность выполнения радикального оперативного вмешательства у 80% больных [14]. Радиологическими критериями резектабельности являются следующие:

1) отсутствие диссеминации опухолевого процесса в другие органы;

2) отсутствие опухолевой обструкции в месте слияния верхнебрыжеечной и воротной вен;

3) отсутствие вовлечения в опухолевой процесс чревного ствола и верхнебрыжеечной артерии [26].

МСКТ является наиболее чувствительным тестом, с помощью которого неинвазивно идентифицируют РПЖ и отдаленные метастазы, обеспечивая диагностическую и постановочную информацию [5,13,23,33,36,40].

Инструментальные методы диагностики опухолей ПЖ в настоящее время дополнены трансабдоминальным ультразвуковым исследованием [30]. Развитие методики ультразвука позволило более точно определять местную распространённость опухолевого процесса и выявлять заинтересованность магистральных сосудов [47]. УЗИ считается наиболее чувствительным для выявления опухоли ПЖ [51], оно позволяет разделить инвазивные и неинвазивные периампулярные образования [11]. Большую диагностическую ценность УЗИ имеет у больных с кистозным поражением ПЖ [44]. Гипоэхогенные массы с нечётким контуром или гетерогенной структурой – это типичная картина панкреатической карциномы, выявляемой при ультрасонографии [34]. Чувствительность данного метода диагностики панкреатической карциномы достигает 96%, специфичность – 88% [39].

Пациентам с подозрением на раковое поражение, у которых по данным УЗИ и КТ опухолевое образование в ткани ПЖ и признаки метастатического поражения отсутствует, должна быть выполнена магнитно-резонансная холангиопанкреатография [18]. Необходимо отметить, что у 30% больных с РПЖ визуализируется нормальный панкреатический проток [21]. Большую сложность представляет дифференцирование доброкачественного и злокачественного стеноза вирсунгова протока, однако наличие одиночного стеноза и проксимальной дилатации вирсунгова протока чаще всего встречается при злокачественном поражении [28]. Чувствительность способа при диагностике панкреатической карциномы достигает 97%, специфичность – 84% [54].

Лапароскопия имеет значение для исключения метастатического поражения париетальной и висцеральной брюшины и печени (выявление подкапсульных образований) [17]. Проводится также цитологическое исследование перитонеальной жидкости, полученной в ходе лапароскопии [24].

Большой интерес исследователей вызывают многие онкомаркеры, тумор-ассоциированные антигены, которые могли бы быть ассоциированы с аденокарциномой ПЖ, включая раковый эмбриональный антиген (РЭА), панкреатический антионкофетальный антиген, тканевый онкофетальный антиген, СА 125 и СА 19-9 [48]. Наибольшая тропность к опухолям гепатопанкреатобилиарной зоны выявлена у онкомаркера СА 19-9 [16]. Сывороточный маркер опухоли, антиген рака СА 19-9 может помочь подтвердить диагноз у симптомных пациентов и предсказать прогноз и рецидивирование после резекции [32,38]. К сожалению, данный онкомаркер не имеет органоспецифичности [25], не обладает достаточной чувствительностью (50-75%) и специфичностью (83%) для эффективного скрининга бессимптомных пациентов [54]. Согласно результатам недавних исследований, сывороточный маркер опухоли β-субъединицы человеческого хорионического гонадотропного гормона (beta-hCG) и СА 72-4 представляют собой более сильные независимые прогностические факторы, чем СА 19-9 [31]. Однако увеличение уровня онкомаркера СА 19-9 учитывается в дифференциальной диагностике панкреатической аденокарциномы и воспалительного поражения ПЖ [12]. Кроме того, уровень СА 19-9 коррелируется с продолжительностью жизни после оперативного вмешательства, а также проведённой химиотерапии [15]. Ложное повышение содержания онкомаркера возможно на фоне гипербилирубинемии, поэтому его уровень определяется после билиарной декомпрессии [29].

Гистологическую верификацию диагноза РПЖ в настоящее время предпочтительно выполнять с помощью тонкоигольной биопсии под контролем УЗИ, но возможно и под контролем КТ [23]. Перкутанная пункционная биопсия с помощью специального набора игл (автоматических) под контролем УЗИ является безопасным и более надежным методом [50]. Специфичность и чувствительность данного метода составляют соответственно 92 и 100% [2].

Лечение в зависимости от стадии новообразования может быть симптоматическим, паллиативным и радикальным. Симптоматическое лечение направ-

лено только на устранение клинических симптомов, таких как непроходимость желудочно-кишечного тракта, блок желчных путей и т.д. Паллиативное лечение включает химиотерапию, лучевую терапию, разные декомпрессионные методы. Но их отдельное или комбинированное применении незначительно влияет на выживаемость. Например, свою эффективность как препарата первой линии в неоперабельных случаях показал гемцитабин. Эффект лечения заключался в уменьшении болевого синдрома, улучшении общего статуса, стабилизации массы тела и незначительном повышении выживаемости [4]. В настоящее время препараты гемцитабина являются стандартами химиотерапии диссеминированного РПЖ в Европе и Северной Америке.

Одним из важных задач лечения РПЖ, осложнённого болью, является лечение болевого синдрома [55]. Внешний луч и интраоперационная лучевая терапия уменьшают местное прогрессирование у пациентов с нерезектабельным, местно-распространенным заболеванием, но не влияют на выживаемость или метастазирование. Поэтому только лучевая терапия неэффективна при лечении пациентов с местно-распространенным РПЖ, она приносит лишь временное облегчение. Значительное улучшение выживаемости по сравнению только с лучевой терапией обеспечивает комбинированная лучевая терапия и химиотерапия на основе гемцитабина (через год соответственно 40 и 10% выживаемость) [37,45,49].

Малоинвазивные методы декомпрессии в предоперационном периоде. Большинство больных с опухолями головки ПЖ поступают с клиникой механической желтухи, которая влечет за собой явления печеночной недостаточности, нарушения свертываемости крови, холангит, интоксикацию и т.д. Практика ведущих мировых клиник показала, что лапаротомия и выполнение резекционного этапа у больных с желтухой приводили к высокой послеоперационной летальности. В настоящее время в большинстве хирургических центров осуществляются консервативные методы дренирования. Необходимым условием предоперационной подготовки является билиарная декомпрессия, методы которой могут быть различными.

Холецистостомия для разгрузки билиарного дерева может осуществляться как открытым доступом, так и лапароскопически. Увеличенный желчный пузырь при механической желтухе также является удобным и легко визуализируемым органом для чрескожной пункции и дренирования [55].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРПХГ) может считаться малоинвазивным вмешательством, которое помогает установить диагноз и провести лечебные мероприятия. Она используется только в тех случаях, когда другие методы неубедительны, а подозрение на злокачественное новообразование велико или когда решающее значение имеет определение желчного дерева. ЭРПХГ также подходит, когда рассматривается размещение стента для облегчения билиарной обструкции [19]. Специфичность и чувствительность данного метода составляет соответственно 94 и 70% [55].

Чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС). Преимуществами ЧЧХС являются возможность определения проксимальной границы билиарного блока, эндопротезирования с помощью нитиноловых или металлических стентов [55].

На своевременном этапе только хирургическое лечение позволяет надеяться на долгосрочную выживаемость. Наиболее часто используемая операция при раке головки ПЖ – стандартная панкреатодуоденальная резекция (ПДР), известная в мире как операция Whipple. Автор (A. Whipple) впервые произвел панкреатодуоденальную резекцию в 1934 году у больной с опухолью большого дуоденального сосочка. Намного чаще применяемый реконструктивный этап подразумевает формирование анастомоза культи ПЖ с тощей кишкой (либо с желудком), холедоходигестивного анастомоза (с тощей кишкой) и гастроеюноанастомоза [55].

Неудовлетворительные отдаленные результаты дали основание определенной части хирургов пропагандировать расширенную ПДР. Расширенная ПДР, кроме вышеописанного удаляемого комплекса, включает в себя удаление лимфоузлов зоны, которую можно ограничить условно следующими границами: верхняя (горизонтальная) граница проходит на уровне аортального окна, нижняя (горизонтальная) – по устью нижней брыжеечной артерии, правая (вертикальная граница) – через ворота правой почки, левая (вертикальная) соответствует левому полуцилиндру аорты [4].

Еще более агрессивный подход подразумевает панкреатэктомию. Сторонники такой тактики приводят следующие аргументы: низкая выживаемость после стандартных резекций ПЖ, возможная мультицентричность поражения ПЖ, вероятность распространения опухолевых клеток по панкреатическому протоку по всей ПЖ, более широкое иссечение забрюшинной клетчатки в области ложи ПЖ после ее полного удаления, отсутствие необходимости формирования панкреатодигестивного анастомоза, как наиболее частого источника недостаточности швов после ПДР, а также возможности заместительной терапии после выключения с помощью современных глюкозо-корригирующих препаратов.

Сторонниками функционального подхода к хирургическому лечению предлагается пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция. Основная идея таких операций заключается в сохранении привратника и, таким образом, в стремлении уменьшить частоту развития демпинг-синдрома. Главный контраргумент пилоросохраняющих операций – вероятность развития регионального рецидива [4].

Таким образом, в хирургическом лечении наблюдаются две основные тенденции: стандартные операции, заключающиеся в удалении лимфоузлов регионарного метастазирования, и расширенные операции, смысл которых сводится к удалению лимфоузлов следующего этапа метастазирования и удаления клетчаточных пространств забрюшинно-

го пространства. Более того, у всех больных, умерших от прогрессирования, часто выявляется региональный рецидив [4]. В недавнем ретроспективном исследовании, проведенном в клинике Мауо в 1997-2003 гг., не было установлено достоверных различий в выживаемости после стандартных и расширенных операций. Так, пятилетняя выживаемость составила соответственно 16,5 и 16,4%, медиана 19 и 26 месяцев. Количество удаляемых лимфоузлов было достоверно больше после расширенных операций (медиана 15 после стандартных ПДР и 36 месяцев после расширенных ПДР). Авторы исследования делают вывод о том, что одинаковая выживаемость и ухудшение качества жизни после стандартных и расширенных операций означают нецелесообразность выполнения расширенных ПДР [42].

**Заключение**

РПЖ остается заболеванием с крайне низкой выживаемостью и неблагоприятным прогнозом. За последние 30 лет в диагностике и лечении не произошло положительных сдвигов, которые реально улучшили бы ситуацию. КТ органов брюшной полости, по-видимому, может являться надежным методом скрининга для выявления РПЖ, но является дорогим и недоступным для большинства клиник. Сывороточный маркер СА 19-9 в настоящее время предложен как относительно доступный скрининговый тест, при этом чувствительность его варьирует от 60 до 90%. Накопленные данные о молекулярно-генетических изменениях при РПЖ пока не нашли отражения в применении новых препаратов в широкой практике. Комбинированное лечение имеет незначительное преимущество перед хирургическим методом. Перспективы в изменении столь пессимистичной ситуации видятся в следующем: поиск новых маркеров скрининга (или, по крайней мере, широкое применение уже существующих), удешевление и доступность методов обследования (КТ, УЗИ) с целью выявления доклинических форм РПЖ, формирование групп риска, пропаганда здорового образа жизни (отказ от курения, изменение образа питания), поиск новых таргетных препаратов. Единственным радикальным, наиболее эффективным в лечении доклинических стадий РПЖ является хирургический метод.

**Литература**


1. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2008 г. // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. –Т. 21, №2. – С. 4-158.

2. Никулин М.П., Сельчук В.Ю., Чистяков С.С. и др. Рак поджелудочной железы // Независимое издание для практикующих врачей. Источник www.rmj.ru (1726, публикация 22.03.14).

3. Патютко Ю.И. и др. Протоковый рак головки поджелудочной железы: есть ли успехи в лечении? // Анналы хир. гепатол. – 2008. – Т. 13, №4. – С. 9-19.

4. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Абгарян М.В. Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периампулярной зоны // Практ. онкол. – 2004. – Т. 5, №2. – 2004. – С. 94-107.

5. Adamek H.E., Albert J., Breer H. et al. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopan-creatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 190-193.

6. Antwi S.O. et al. Exposure to environmental chemicals and heavy metals, and risk of pancreatic cancer // Cancer Causes & Control. – 2015. – Vol. 26, 11. – P. 1583-1591.

7. Bassi C., Dervenis C., Butturini G. et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition // Surgery. – 2005. – Vol. 138. – P. 8-13.

8. Bilimoria K.Y. et al. Multimodality therapy for pancreatic cancer in the US // Cancer. – 2017. – Vol. 110, №6. – P. 1227-1234.

9. Boninsegna E. et al. Pancreatic duct stenosis: Differential diagnosis between malignant and benign conditions at secretin-enhanced MRCP // Clin. Imag. – 2017. – Vol. 41. – P. 137-143.

10. Burkhart R.A., Relles D., Pineda D.M. et al. Defining treatment and outcomes of hepaticojejunostomy failure following pancreaticoduodenectomy // J. Gastrointest. Surg. – 2013. – Vol. 17. – P. 451-460.

11. Bickenbach K.A. et al. Downstaging in pancreatic cancer: a matched analysis of patients resected following systemic treatment of initially locally unresectable disease // Ann. Surg. Oncol. – 2012. – Vol. 19, №5. – P. 1663-1669.

12. Bournet B. et al. Targeting KRAS for diagnosis, prognosis, and treatment of pancreatic cancer: Hopes and realities // Europ. J. Cancer. – 2016. – Vol. 54. – P. 75-83.

13. Chang K.J., Nguyen P., Erickson R.A. et al. The clinical utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma // Gastrointest. Endosc. – 1997. Vol. 45. – P. 387-393.

14. Chen F.M. et al. Presurgical Evaluation of Pancreatic Cancer: A Comprehensive Imaging Comparison of CT Versus MRI // Amer. J. Roentgenol. 2016. – Vol. 206, №3. – P. 526-535.

15. Chmielecki J. et al. Comprehensive genomic profiling of pancreatic acinar cell carcinomas identifies recurrent RAF fusions and frequent inactivation of DNA repair genes // Cancer Disc. – 2014. – Vol. 4, №12. – P. 1398-1405.

16. Choi H.J. et al. KRAS mutation analysis by next - generation sequencing in endoscopic ultrasound - guided sampling for solid liver masses // J. Gastroenterol Hepatol. – 2017. – Vol. 32, №1. – P. 154-162.

17. Claudon M. et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS)-update 2008 // Ultraschall in der Med.-Europ. J. Ultrasound. – 2008. – Vol. 29, №01. – P. 28-44.

18. Dietrich C.F. et al. An EFSUMB introduction into Dynamic Contrast-Enhanced Ultrasound (DCE-US) for quantification of tumour perfusion // Ultraschall in der Med.-Europ. J. Ultrasound. – 2012. – Vol. 33, №04. – P. 344-351.

19. DiMagno E.P. Cancer of the pancreas and biliary tract. In: Winawer SJ, ed. Management of gastrointestinal diseases. – N. Y.: Gower Medical Publishing, 1992. – Vol. 28. – P. 1-28.

20. Duconseil P., Turrini O., Ewald J. et al. Biliary complications after pancreaticoduodenectomy: skinny bileduct are surgeon ' s enemies // Wld J. Surg. – 2014. – Vol. 38. – P. 2946-2951.

21. Erturk S.M. et al. Fine-needle aspiration biopsy of solid pancreatic masses: comparison of CT and endoscopic sonography guidance // Amer. J. Roentgenol. – 2006. – Vol. 187, №6. – P. 1531-1535.

22. Ferlay J. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012 // Europ. J. Cancer. – 2013. – Vol. 49, №6. – P. 1374-1403.

23. Fuhrman G.M., Charnsangavej C., Abbruzzese J.L. et al. Thin-section contrast-enhanced computed tomography accurately predicts the resectability of malignant pancreatic neop // Amer. J. Surg. – 1994. – Vol. 167. – P. 104-111.

24. Fusaroli P. et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound: Why do we need it? A foreword // Endoscopic

Ultrasound. – 2016. – Vol. 5, №6. – P. 349.

25. Glenn S.T. et al. Conditional deletion of p53 and Rb in the renin-expressing compartment of the pancreas leads to a highly penetrant metastatic pancreatic neuroendocrine carcinoma // Oncogene. – 2014. – Vol. 33, №50. – P. 5706-5715.

26. Hashimoto S. et al. Risk Factors for Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Pancreatitis and Stent Dysfunction after Preoperative Biliary Drainage in Patients with Malignant Biliary Stricture // Intern. Med. – 2016. – Vol. 55, №18. – P. 2529-2536.

27. Kalser M.H., Barkin J., MacIntyre J.M. Pancreatic cancer. Assessment of prognosis by clinical presentation // Cancer. – 1985. – Vol. 56. – P. 397-402.

28. Kitano M. et al. Characterization of small solid tumors in the pancreas: the value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography // Amer. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 107, №2. – P. 303-310.

29. Kong B. et al. Pancreas-specific activation of mTOR and loss of p53 induce tumors reminiscent of acinar cell carcinoma // Mol. Cancer. – 2015. – Vol. 14, №1. – P. 1.

30. Li J. et al. Endoscopic ultrasonography for tumor node staging and vascular invasion in pancreatic cancer: a meta-analysis // Dig. Surg. – 2014. – Vol. 31, №4-5. – P. 297-305.

31. Louhimo J., Alfthan H., Stenman U.H., Haglund C. Serum HCG beta and CA 72-4 are stronger prognostic factors than CEA, CA 19-9 and CA 242 in pancreatic cancer // Oncology. – 2004. – Vol. 66. – P. 126-131.

32. Malesci A., Montorsi M., Mariani A. et al. Clinical utility of the serum CA 19-9 test for diagnosing pancre-atic carcinoma in symptomatic patients: a prospective study // Pancreas. – 1992. – Vol. 7. – P. 497-502.

33. Maringhini A., Ciambra M., Raimondo M. et al. Clinical presentation and ultrasonography in the diagnosis of pancreatic cancer // Pancreas. – 1993. – Vol. 8. – P. 146-150.

34. Matsubara H. et al. Dynamic quantitative evaluation of contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in the diagnosis of pancreatic diseases // Pancreas. – 2011. – Vol. 40, №7. – P. 1073-1079.

35. McGee S.R. Palpation and percussion of the abdomen. In: Evidence-based physical diagnosis. – Philadelphia: Saunders, 2001. – Vol. 60. – P. 1-4.

36. Midwinter M.J., Beveridge C.J., Wilsdon J.B. et al. Correlation between spiral computed tomography, endoscopic ultrasonography and findings at operation in pancreatic and ampullary tumours // Brit. J. Surg. – 1999. – Vol. 86. – P. 189-93.

37. Moertel C.G., Frytak S., Hahn R.G. et al. Therapy of locally unresectable pancreatic carcinoma: a randomized comparison of high dose (6000 rads) radiation alone, moderate dose radiation (4000 rads + 5-fluorouracil), and high dose radiation + 5-fluorouracil // Cancer. – 1981. – Vol. 48. – P. 1705-1710.

38. Montgomery R.C., Hoffman J.P., Riley L.B. et al. Prediction of recurrence and survival by post-resection CA 19-9 val-ues in patients with adenocarcinoma of the pancreas // Ann. Surg. Oncol. – 1997. – Vol. 4. – P. 551-556.

39. Murakami M. et al. Bypass surgery or stent placement for biliary obstruction in patients with unresectable pancreatic cancer // Gan. to kagaku ryoho. Cancer Chemother. – 2013. – Vol. 40, №12. – P. 1705-1707.

40. Nakamoto Y., Higashi T., Sakahara H. et al. Delayed (18) F-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET scan for differentiation between malignant and benign lesions in the pancreas // Cancer. – 2000. – Vol. 89. – P. 2547-2554.

41. Nawaz H. et al. Performance characteristics of endoscopic ultrasound in the staging of pancreatic cancer: a meta-analysis // J. Pancreas. – 2013. – Vol. 14, №5. – P. 484.

42. Neoptolemos J.P., Stocken D.D., Friess H. et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer // New Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1200-1210.

43. Ngamruengphong S. et al. Preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration does not impair survival of patients with resected pancreatic cancer // Gut. – 2015. – Vol. 64, №7. – P. 1105-1110.

44. Piscaglia F. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications // Ultraschall in der Med.-Europ. J. Ultrasound. – 2012. – Vol. 33, №01. – P. 33-59.

45. Roldan G.E., Gunderson L.L., Nagorney D.M. et al. External beam versus intraoperative and external beam irradiation for locally advanced pancreatic cancer // Cancer. – 1988. – Vol. 61. – P. 1110-1116.

46. Schmidt M. et al. The Danish National Patient Registry: a review of content, data quality, and research potential // Clin. Epidemiol. – 2015. – Vol. 7. – P. 449.

47. Storm A.C., Lee L.S. Endoscopic ultrasound-guided techniques for diagnosing pancreatic mass lesions: Can we do better? // Wld J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 22, №39. – P. 8658.

48. Tjensvoll K. et al. Clinical relevance of circulating KRAS mutated DNA in plasma from patients with advanced pancreatic cancer // Mol. Oncol. – 2016. – Vol. 10, №4. – P. 635-643.

49. Treatment of locally unresectable carcinoma of the pancreas: compari-son of combined-modality therapy (chemotherapy plus radiotherapy) to chemotherapy alone // J. Natl. Cancer Inst. – 1988. – Vol. 80. – P. 751-755.

50. Varadhachary G. R. et al. Borderline resectable pancreatic cancer: definitions, management, and role of preoperative therapy //Annals of surgical oncology. – 2006. – Vol. 13. – №. 8. – P. 1035-1046.

51. Vitali F. et al. Quantitative perfusion analysis in pancreatic contrast enhanced ultrasound (DCE-US): a promising tool for the differentiation between autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer // Zeitschrift für Gastroenterologie. – 2015. – Vol. 53. – №. 10. – P. 1175-1181.

52. Welsch T., Eisele H., Zschäbitz S. et al. Critical appraisal of the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) consensus definition of postoperative hemorrhage after pancreatoduodenectomy // Langenbecks Arch. Surg. – 2011. – Vol. 396. – P. 783-791.

53. Wente M.N., Bassi C., Dervenis C. et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) // Surgery. – 2007. – Vol. 142. – P. 761-768.

54. https://diagnos.ru/diseases/onko/markers/ca-19-9

55. https://www.rmj.ru/articles/onkologiya/Rak_podgheludochnoy_ghelezy.

## РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Акбаров М.М., Касымов Ш.З., Худаяров С.С., Исматуллаев З.У., ЯхшимуродовУ.Р., Усмонов О.О.

*Проанализированы данные литературы по диагностике и лечению рака поджелудочной железы. Наиболее доступными и часто используемыми методами первичной диагностики являются УЗИ, КТ, МРТ-холангиография, пункционная биопсия под УЗ-контролем. Долгосрочная выживаемость больных зависит от стадии новообразования и тактики хирургического лечения.*

***Ключевые слова:*** *панкреатодуоденальная резекция, карцинома поджелудочной железы, радикальное лечение, гемцитабин, ЭРПХГ и ЭРПХС.*

УДК: 575.113: 616.72-007.248+616.71-007.234

# ОСТЕОАРТРОЗ ВА ОСТЕОПОРОЗНИНГ БИРГАЛИКДА КЕЛИШИ РЕВМАТОЛОГИЯДАГИ ДОЛЗАРБ МУАММОДИР

Бобаев Н.М.

# ОСТЕОАРТРОЗ СОВМЕСТНО С ОСТЕОПОРОЗОМ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА РЕВМАТОЛОГИИ

Бобаев Н.М.

# OSTEOARTHROSIS TOGETHER WITH OSTEOPOROSIS - AN URGENT PROBLEM OF RHEUMATOLOGY

Bobaev N.M.

*Тошкент тиббиёт академияси*

*Изучены факторы риска развития остеопороза у больных остеоартрозом. Анализ доступной литературы показал, что у большинства больных остеоартрозом в развитии остопороза играет роль не один, несколько факторов риска, что диктует необходимость скринингового обследования больных для раннего выявления и профилактики остеопороза у лиц с остеоартрозом.*

***Ключевые слова:*** *остеоартроз, остеопороз, диагностика.*

*The risk factors for osteoporosis in patients with osteoarthrosis were studied. An analysis of the available literature has shown that in most patients with osteoarthrosis more than one risk factor plays a role in the development of osteoporosis, which necessitates a screening examination of patients for early detection and prevention of osteoporosis in individuals with osteoarthritis.*

***Key words:*** *osteoarthrosis, osteoporosis, diagnosis.*

Остеоартроз ер шари аҳолиси орасида энг кўп тарқалган касаллик бўлиб, асосан 40 ёшдан ошган кишилар ўртасида кўп учрайди. АҚШда олиб борилган йирик эпидемиологик изланиш натижаларига кўра, катта ёшли кишиларнинг 1/3 қисмида битта бўғим гуруҳида остеоартрознинг рентгенологик белгилари аниқланган. Уларнинг аксарият қисмини 25-74 ёшдаги кишилар ташкил қилган. Шунга кўра ёш ортган сари касалликнинг тарқалиши ҳам кўпайган. 65 ёшли кишиларда остеоартроз 50%, 75 ёшдан зиёд кишилар орасида эса 80%гача кузатилган. Бунда аввалги ойлардан буён бир неча кун мобайнида давом этиб келаётган бўғимлардаги оғриқ касалликнинг асосий меъзони сифатида олинган ва бундай ҳолат тадқиқот ишига жалб қилинган 12% беморларда қайд этилган [8,14]. Эпидемиологлар фикрига кўра, шифокор томонидан кўйилган "остеоартроз" ташҳиси АҚШ давлатининг 20 млндан зиёдроқ аҳолисида кузатилади. Шотландияда манифест остеоартрозни 45-50 ёшлилар орасида ўртача тарқалиши 5%ни ташкил қилган бўлса, 70 ёшга бориб эса 25%гача ошган. Швецияда эса тизза, тос-сон ва қўл бармоқларининг остеоартрози 50-79 ёшлилар ўртасида 5,8%ни ташкил қилган [2,3,11].

1980 йилларда собиқ Иттифоқда олиб борилган эпидемиологик изланишлар натижасига кўра, остеоартроз (аниқланган ва эҳтимолли) 15 ёш ва ундан юқори бўлган шаҳар аҳолисининг 6,43%ида аниқланган [10,12,14]. Энг кўп зарарланадиган периферик бўғимларни бармоқлар, умуртқа, тизза ва тос-сон бўғимлари ташкил этади. Тизза бўғимларининг остеоартрози текширув ўтказилган популяция ва қўлланилган эпидемиологик услубдан келиб чиққан ҳолда, турлича частотада тарқалганлиги аниқланган [17,19]. Рентгенологик тасдиқланган тизза бўғимлари остеоартрози 45-65 ёшдаги аёллар орасида 2,9%гача, 45-49 ёшлилар ўртасида эса 7,7-14,3%гача тарқалган [6,21].

Аввалари "остеоартроз" ташҳиси фақатгина рентгенологик меъзонларга асосан қўйилган эди. Турли хил текширувлар хулосасига асосан, рентгенологик тасдиқланган остеоартрозда тизза бўғимларидаги оғриқ 40-80% ҳолатларни ташкил қилган ва унинг учраш частотаси 50 ёш ва ундан ошган кишилар ўртасида ҳам ортиб борган. Швецияда бўғимларидаги оғриққа шикоят қилган, 70-79 ёшли кишилар орасидаги аёлларнинг 30-43%ида, эркакларнинг эса 15-25%ида айнан тизза бўғимларининг зарарланиши кузатилган [1,3]. Европа аҳолиси орасида қўл бармоқларининг остеоартрози 40-49 ёшлиларда 10%, 70 ёшдан ошган кишиларда эса 92% (>90% аёллар, 80% эркаклар) ни ташкил қилади. Таажубланарлиси шундаки, Келлгрен – Лоуренс бўйича III-IV босқичларга эга бўлган эркакларнинг фақатгина 9%, аёлларнинг эса 26%ида оғриқ синдроми қайд этилган. 55 ёш ва ундан кичик ёшдаги аҳоли орасида тос-сон бўғимининг зарарланиши тизза бўғимлари ва қўл бармоқларининг зарарланишидан кўра камроқ фоизни ташкил қилади. III ва IV босқичлардаги тос-сон бўғимининг остеоартрози Англия, Швеция ва Голландиянинг 8,4% аёлларида, 3,1% эркакларида кузатилган. Бирламчи коксартроз эса ушбу ёш гуруҳидаги кишиларнинг 3,4% ва 3%ида аниқланган [26,28,30].

Энг кўп касалланадиган жинс: тизза бўғимлари остеоартрози - аёлларда, тос-сон остеоартроз – эркакларда кўпроқ учрайди [5,21].

Остеоартроз – ижтимоий муоммо саналади, сўнгги маълумотларга асосан ўртача статистик кўрсат-

Обзоры

кичлар қуйидагиларни ташкил қилади: ер шарининг 20% аҳолиси остеоартроз билан касалланган, ўрта ва кекса ёшдаги кишиларнинг 40%ида гонартроз, остеоартрозли кишиларнинг 80%ида ҳаракат чекланиши, 55 ёшдан ошганларнинг 10%ида остеоартроз сабабли меҳнат қобилиятининг чегараланиши, касалликнинг бошланиши эса 40 ёшдан ошган кишиларда қайд этилиши аниқланган [7,25].

АҚШ ва Европада остеоартроз барча ревматик касалликларнинг 69-70%ини ташкил килади. Ўзбекистонда остеоартроз бўйича алоҳида статистик қайднома мавжуд эмас, у суяк мушак касалликларининг умумий тузилмаси таркибига киради, бироқ Республика ревматология маркази маълумотларига кўра, остеоартроз барча ревматик касалликларнинг 22%ини ташкил қилади. Бу муз қоясининг чўққиси холос, чунки остеоартроз кўпгина ҳолларда асосий касалликка коморбид ҳолатда кечади.

Остеоартроз бўғим етишмовчилигига олиб келувчи умумий патологик жараённи ўз ичига олган касалликлар гуруҳини ташкил этиши ҳақидаги фикр ва мулоҳазалар айнан қайси бўғимлар зарарланганлиги ҳақидаги хавф омилларнинг таҳлилига асосланади. Масалан, тос-сон ва тизза бўғимларининг остеоартрози бир биридан кескин фарқланувчи муайян хавф омилларига эгадир:

Тос-сон бўғимининг остеоартрозида жинслар ўртасидаги тафовут ҳамда туғма нуқсонларнинг мавжудлиги муҳим ахамият касб этмайди.

Тизза бўғимлари остеоартрози эса аёллар орасида кўпроқ учрайди ва кўпинча бўғимларнинг жароҳати туфайли юзага келади [16,19,21].

Бундан ташқари тизза бўғимлари ва пателла феморал қисмининг зарарланишини хавф омиллари унинг медиал тибиофеморал қисмининг шикастланишига олиб келувчи хавф омилларидан кескин фарқ қилади (биринчиси асосан наслий характерга эга бўлиб, бармоқларда тугунчаларнинг мавжуд бўлиши билан тавсифланади, иккинчиси эса қисман семизлик ва аввал ўтказилган жарроҳлик амалиёти билан боғлиқ ҳолда ривожланади) [8,22].

Замонавий қарашларга мувофиқ, остеоартроз наслий ва ташқи муҳит омилларининг таъсири натижасида юзага келади.

Бармоқлар, тос-сон ва тизза бўғимларининг артритик зарарланиши 50 ёшдан 80 ёшгача бўлган аёллар ва эркаклар орасида кенг тарқалиб бормоқда, бироқ беморларнинг ёшини остеоартроз ривожланишининг энг муҳим хавф омили сифатида баҳоланишини сабаби маълум эмас. Бир томондан қариганда хондроцитларнинг етишмовчилиги туфайли йўқотилган бўғим тоғайининг матриксини тиклаш ёки тўлдириш қобилияти йўқотилади (остеопороз каби) [4,18]. Бошқа томондан эса қариётган бўғим матрикси нормал кумулятив микрожароҳатларга нисбатан янада сезгир бўлиб қолади. Бундай ҳолатда ҳужайранинг тўлдирувчи ва тикловчи механизмлари ушбу юқори сезгирликни компенсация қилиш қобилиятини йўқотади [20,24].

Остеоартрознинг ривожланишида жинсий гормонларнинг, хусусан эстрогенларнинг аҳамияти эпидемиологик нуқтаи назардан ўз тасдиғини топган. Бу эса ушбу касалликнинг эндоген жинсий гормонлар таъсири остидаги асосан менопауза давридаги, шу жумладан, гинекологик операциялар ўтказган ҳамда семизлик мавжуд бўлган аёллар ўртасида кенг тарқалганлигидан далолат беради [21].

Тизза, тос-сон, бармоқ бўғимлари остеоартрози ҳамда полиостеоартрози бўлган постменопауза давридаги аёлларда суяк тўқимасининг минерал зичлигининг учраш частотаси ортади, бу ҳолат эса менопауза давридаги остеоартрозли аёлларда на семизлик ва на суяк ҳажмининг йўқотилиши билан изоҳланади. Энг юқори суяк оғирлиги бу эстрогенларни кўп микдорда ишлаб чиқарилиши ҳисобига юзага келади ва бу ҳолат бўғимга ортиқча юклама тушганда тоғай тўқимасининг механик таъсирланишига олиб келади. Ўз навбатида семизликни постменопауза давридаги аёлларда эндоген эстрогеннинг юқори кўрсаткичлари билан боғлашади. Ортиқча тана вазни тизза, тос-сон ҳамда, бармоқ бўғимларининг остеоартрозга чалиниш хавфини оширади, бу ҳолат эса ўз тана вазнини тоғайга бўлган механик таъсирини кучайтиради. Шу билан бир қаторда эстрогенлар менопаузал давр ҳамда остеоартрознинг патогенетик босқичига боғлиқ ҳолда турлича таъсир кўрсатади. Кўп миқдордаги эстроген ё пременопауза даврида ё бевосита суяк ҳажмининг ортиши хисобига аёлларда касалликнинг ривожланишига сабаб бўлади. Бироқ постменопаузада ва кекса аёлларда касалликнинг ривожланиши ҳамда авж олиб бориш жараёнларини секинлаштиради [16,20,29,30].

Гўдакликда ўз вақтида аниқанмаган тос-сон бўғимининг дисплазияси ва чиқиши кўпинча етук ёшда оғир даражадаги остеоартрозни ривожланишига олиб келади. Баъзи олимларнинг фикрича, тос-сон бўғимининг ушбу «идиопатик» турдаги касаллиги 80% ҳолларда унинг дисплазияси ва чиқиши билан боғлиқ бўлади. Шу билан бирга АҚШ ва Европада тос-сон бўғимининг остеоартрозини кенг тарқалиши ҳар доим ҳам касалликнинг ривожланиш нуқсонлари билан изоҳланавермайди [23,31].

Наслий мойиллик ҳолатлари одатда генераллашган касалликларда кузатилади. Генераллашган остеоартроз билан аутосом доминант ҳолда ирсийланувчи пирофосфатли артропатия бирга учраган ҳолатлари бир неча катта оилаларда қайд этилган ва бунда касаллик асосан 40-50 ёшлар орасида вужудга келган. Кўзнинг зарарланиши билан бирга кечувчи остеоартроз Стиклер синдроми деб номланади ва у оилавий характерга эга бўлиб, аутосом доминант ҳолда ирсийланади. 45-70 ёшдаги 500 жуфт эгизакларнинг бармоқ ва тизза бўғимларини рентгенологик текшириш натижаларига кўра, 130 жуфт монозигот эгизакларда конкордантлик дизиготларга нисбатан икки баробар кўп бўлган. Бу эса наслий омилларнинг 65% улушини ташкил қилади [2,7,24,32].

Наслий омилларнинг тавсифи етарлича ўрганилмаган. Бир томондан у суяк ёки тоғайдаги метаболик ўзгаришлар ҳамда структур нуқсонлар (масалан, коллаген) нинг мавжудлиги билан изоҳланса,

бошқа тарафдан эса наслнинг муайян хавф омиллари, хусусан семизликка таъсири орқали тушунтирилади. Шундай экан, остеоартрознинг патогенезида иштирок этувчи ген ёки генлар устида илмий тадқиқот ишларини олиб бориш ўта муҳим вазифа саналади.

Кўпгина олимларнинг фикрича, остеоартроз ва остеопорознинг этиологиясида жароҳатлар муҳим аҳамият касб этади, бироқ бу шунчаки посттравматик касаллик сифатида баҳоланмайди. Хавф омиллари аддитив хусусиятга эга бўлади: чунончи, бармоқларнинг дистал фалангалар аро бўғимларининг остеоартрозини ривожланиши учун тизимли хавф омилларига эга бўлган беморларда менискоэктомиядан кейин тизза бўғимларининг зарарланиш эҳтимоли юқори бўлади [9,10,15,23].

Касбий омиллар ва спорт юкламалари билан остеоартроз ўртасидаги ўзаро боғлиқлик илмий жиҳатдан исботланган. Фермер, раққоса ва спортчиларда тос-сон бўғимининг зарарланиш эҳтимоли нисбатан юқори бўлади. Муайян бўғимга тушадиган ортиқча юклама ушбу бўғимларда остеоартроз келиб чиқиш хавфини оширади (масалан, бейсболда тўп узатувчи ўйинчиларнинг елка ва тирсаклари, балет раққосларида болдир товон бўғимлари, боксчиларда панжа фаланга бўғимлари, баскетбол ўйинчиларида эса тизза бўғимлари энг кўп зарарланишга мойил бўлади) [8,11,27].

Аҳоли орасида олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра, ортиқча тана вазнига эга бўлган кишиларда тизза бўғимлари остеоартрози кўпроқ учрайди [13,23]. АҚШда ўтказилган эпидемиологик текширув хулосаларига асосан, тана вазни индекси 30 дан юқори, аммо 35 дан кам бўлган семиз аёлларда остеоартрознинг учраш даражаси тана вазни индекси 25гача булган аёлларга қараганда 4 маротаба юқори бўлган. Худди шундай ортиқча тана вазнига эга бўлган эркакларнинг эса касалликка чалиниш эҳтимоллиги нормал тана вазнга эга бўлган эркакларга нисбатан 4,8 маротаба ошган. Бундан ташқари, ортиқча тана вазнига эга бўлган 37 ёшли кишиларда остеоартроз жуда кам учрайдиган ҳолат бўлсада, тизза бўғимларининг зарарланиш кўрсаткичлари 70 ёшга қадар ортиб боради. Ортиқча тана вазнига эга бўлган кишиларда нафақат тизза бўғимлари остеоартроз учраши, балки касалликнинг тез суратларда авж олиб бориш эҳтимоллиги ҳам кўпаяди. Ортиқча тана вазнида тос-сон бўғимида остеоартроз юзага келиш хавфи ортади [7,32]. Лондонда олиб борилган эгизакли тадқиқот усулининг натижаларига асосан, ортиқча тана вазни билан бармоқ бўғимлари, хусусан I қўл панжасининг асосини зарарланиши ўртасида боғлиқлик аниқланди. Ортиқча тана вазнли аёлларда тизза бўғимлари клиник зарарланишининг хавф омили саналади, тана вазни индекси ўртачадан юқори бўлган аёлларда вазннинг 5 кг га камайиши эса остеоартроз келиб чиқиш хавфини 50%гача пасайтиради. Шу билан бир қаторда семиз кишиларда касалликнинг авж олиб бориши жуда тез суратларда содир бўлишини ҳам унутмаслик даркор.

Клиник анамнестик маълумотларга таянган ҳолда, остеоартроз одатда наслий мойилликка эга бўлган касаллик сифатида баҳоланади [2,9]. Бироқ ўзбек халқи орасида генетик маркерларнинг аҳамиятини ўрганиш амалий жиҳатдан ўз ечимини топмаган муоммо сифатида қолмоқда. Ушбу касалликни генетик нуқтаи назардан ўрганиш натижасида унинг кенг тарқалишига оид муомманинг моҳиятини теранроқ тушуниб етишга имкон яратилиши ҳамда остеоартроз остеопороз билан бирга келганда салбий оқибатларнинг келиб чиқишини олдини олишга қаратилган муқобил чора тадбирлар ишлаб чиқарилиши мумкин.

**Адабиётлар**


1. Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Роль субхондральной кости при остеоартрозе // Науч.-практ. ревматол. – 2009. – №4. – С. 41-48.

2. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение // Соврем. ревматол. – 2019. – Т. 13, №2. – С. 9-21.

3. Бадокин В.В. Целесообразность применения нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии остеоартроза // Трудный пациент. – 2010. – Т. 8, №11.

4. Данчинова А.М., Батудаева Т.И., Меньшикова Л.В. Эпидемиология остеоартроза в Республике Бурятия // Сибирский мед. журн. – 2012. – №6. – С. 112-114.

5. Игнатенко Г.А., Майлян Э.А., Резниченко Н.А. Показатели клинического анализа крови у женщин в постменопаузу в зависимости от отдельных генетических полиморфизмов // Университетская клиника. – 2018. – №3 (28). – С. 40-46.

6. Ирисметов, М.Э., Сафаров Н.Б., Усмонов Ф.М. Клинико-диагностический алгоритм при артроскопическом лечении остеоартритов коленного сустава // MEDICUS. Int. Med. Sci. J. – 2019. – №3 (27). – С. 54-60.

7. Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Флягонтова В.В. Инволюционный остеоартроз и остеопороз. – М., 2011. – 724 с.

8. Козлова А.С., Пятибрат А.О., Бузник Г.В. и др. Возможные молекулярно-генетические предикторы развития патологии локомоторной системы при экстремальных физических нагрузках // Обзоры по клин. фармакол. и лекарственной терапии. – 2015. – Т. 13, №3. – С. 53-62.

9. Костик М.М., Смирнов А.М., Дёмин Г.С. и др. Генетический полиморфизм гена α1 цепи коллагена I типа (COL1A1), минерализация скелета и костный метаболизм у детей с ювенильным идиопатическим артритом // Лечение и профилактика. – 2011. – №1. – С. 6-15.

10. Майлян Э.А., Игнатенко Г.А., Резниченко Н.А. Уровни гормонов и маркеров костного обмена при постменопаузальном остеопорозе // Мед.-соц. пробл. семьи – 2018. – Т. 23, №1. – С. 41-48.

11. Макарова М.В. и др. Анализ эпидемиологических показателей заболеваний костно-мышечной системы и остеоартроза в Архангельской области и Краснодарском крае (краткий обзор литературы) // Вестн. новых мед. технологий. – 2015. – Т. 9, №1.

12. Махмудова М.С., Нармухамедова Н.А. Выбор эффективного метода лечения остеоартроза // Мед. журн Западного Казахстана. – 2014. – №3 (43). – С. 75-79.

13. Романов Г.Н., Руденко Э.В. Современные проблемы возраст-ассоциированных заболеваний: остеоартроз и остеопороз // Мед. новости. – 2012. – №8. – С. 26-29.

14. Синяченко О.В., Добровинская Е.В., Науменко Н.В. Тендерные особенности остеодефицита у больных остеоартрозом // Украинский ревматол. журн. – 2010. – №1 (39). – С. 31.

15. Стогов М.В. Лабораторные тесты в доклинической

диагностике остеоартроза. аналитический обзор // Гений ортопедии. – 2016. – №1. – С. 96-103.

16. Цурко В.В., Егоров И.В. Остеопороз, остеоартроз и кальциноз. – сочетанная патология. Перспективы лечения // Клин. геронтол. – 2015. – №5-6 (21). – С. 31-39.

17. Adachi J.D. Osteoporosis and osteoarthritis: similarities and differences // Osteoporosis Int. – 2013. – Vol. 24, Supp. 1. – P. S73.

18. Adeyemi W.J., Olayaki LA. Effects of Salmon Calcitonin and Omega - 3 Fatty Acids on Glucoregulatory Indices, Lipid Profile and Antioxidant Markers in Experimental Knee Osteoarthritisin Wistar Rats Niger // J. Physiol. Sci. – 2017. – Vol. 32, №2. – P. 179-188.

19. Almeida M., Porter R.M. Sirtuins and FoxOs in osteoporosis and osteoarthritis // Bone. – 2019. – Vol. 6.

20. Armas L.A.G., Recker R. R. Pathophysiology of Osteoporosis New Mechanistic Insights // Endocrinol. Metab. Clin. North Amer. – 2012. – Vol. 41. – P. 475-486.

21. Barbour K.E., Boudreau R., Danielson M.E. et al. Inflammatory markers and the risk of hip fracture: The women's health initiative // J. Bone Miner. Res. – 2012. – Vol. 27. – P. 1167-1176.

22. Bouxsein M. L. Biomechanics of osteoporosis and osteoarthritis: similarities and differences // Osteoporosis Int. – 2013. – Vol. 24, Supp. 1. – P. S71.

23. Castano-Betancourt M.C., Rivadeneira F., Bierma-Zeinstra S. et al. Bone parameters across different types of hip osteoarthritis and their relationship to osteoporotic fracture risk // Arthritis Rheum. – 2013. – Vol. 65, №3. – P. 693-700.

24. Felson D.T. Identifying different osteoarthritis phenotypes through epidemiology // Osteoarthritis, Cartilage. – 2010. – Vol. 18, №5. – P. 601-604.

25. Herrero- Beaumont G., Roman-Bias J. A., Largo R. et al. Bone mineral density and joint cartilage: four clinical settings of a complex relationship in osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70. – P. 1523-1525.

26. Kohn M.D., Sassoon A.A., Fernando N.D. Classifications in brief: Kellgren-Lawrence classification of osteoarthritis. – 2016. – P. 1886-1893.

27. Levorova J., Machoň V., Guha A., Foltan R. Osteoarthrosis of Temporomandibular Joint Related to the Defects of Posterior Dentition: A Retrospective Study // Prague Med. Rep. – 2016. – Vol. 117, №4. – P. 176-184.

28. Schiphof D., Boers M., Bierma-Zeinstra S. M. A. Differences in descriptions of Kellgren and Lawrence grades of knee osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2008. – Vol. 67, №7. – C. 1034-1036.

29. Weber Th. J. Osteoporosis. – Chapter 243. – P. 1637-1645.e3.

30. Wright N.C., Lisse J.R., Walitt B.T. et al. Arthritis increases the risk for fractures – results from the Women's Health Initiative // J. Rheumatol. – 2011. – Vol. 38, №8. – P. 1680-1688.

31. Yoshimura N., Muraki S., Oka H. et al. Epidemiology of lumbar osteoporosis and osteoarthritis and their causal relationship – is osteoarthritis a predictor for osteoporosis or vice versa?: the Miyama study // Osteoporos Int. – 2009. – Vol. 20, №6. – P. 999-1008.

32. Zivkovic V., Stamenkovic B., Nedovic et al. J. Bone mineral density in osteoarthritis // Acta Fac. Med. Naissen. – 2010. – Vol. 27, №3. – P. 135-141.

## ОСТЕОАРТРОЗ ВА ОСТЕОПОРОЗНИНГ БИРГАЛИКДА КЕЛИШИ РЕВМАТОЛОГИЯДАГИ ДОЛЗАРБ МУАММОДИР

Бобаев Н.М.

*Мазкур илмий мақолада остеартроз билан касалланган беморларда остеопороз ривожланганлиги ўрганилди. Тадқиқот натижасида остеоартрозли беморларнинг аксариятида остеопорозни эрта аниқлаш мақсадида скрининг текширув лозимлигини тақозо этади.*

***Калит сўзлар:*** *остеоартроз, остеопороз, ташҳис.*

УДК: 612.65:612.799

# РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА ОРГАНИЗМА НА РОСТ И РАЗВИТИЕ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА

Гаффоров С.А., Ахмадалиев Н.Н., Ахмедов А.Б.

# ОҒИЗ БЎШЛИҒИ АЪЗОЛАРИ ЎСИШИ ВА РИВОЖЛАНИШИДА ОРГАНИЗМ ГОРМОНАЛ ҲОЛАТИНИНГ ЎРНИ

Гаффоров С.А., Ахмадалиев Н.Н., Ахмедов А.Б.

# THE ROLE OF THE HORMONAL BACKGROUND OF THE ORGANISM ON GROWTH AND DEVELOPMENT OF ORAL CAVITY TISSUES

Gafforov S.A., Akhmadaliyev N.N., Akhmedov A.B.

*Ташкентский институт усовершенствования врачей,*
*Ташкентский государственный стоматологический институт*

*Юз-жағ соҳаси патологиялари стоматология соҳасидаги энг кенг тарқалган патология турларидан бири ҳисобланади, ҳамда жинс ва ёшидан қатъий назар кенг тарқалган. Тиш-жағ тизимидаги бузилишлар бир қатор салбий оқибатларга ва кўплаб танадаги тизимларнинг ишлашида ўзгаришларга олиб келади. Тадқиқот гормонал омилларнинг таҳлили, тананинг гормонал фонини бузган ҳолда уларнинг пайдо бўлиш механизмларини аниқлашга бағишланган. Мақолада келтирилган маълумотлар қаттиқ тиш, қаттиқ тўқималари турли патологияларининг сабабларини тушунишни кенгайтиради.*

***Калит сўзлар:*** *жинсий гормонлар, оғиз бўшлиғи аъзолари, минерализация, деминерализация*

*Pathologies of the maxillofacial area is one of the most common types of pathology in dentistry and has a widespread prevalence regardless of gender and age. Violations in the dental system lead to a number of negative consequences, accompanied by changes in the functioning of many body systems. The review is devoted to the analysis of hormonal factors, identifying the mechanisms of their occurrence in violation of the body's hormonal background. The information presented in the article broadens the understanding of the causes of various pathologies of hard dental tissues.*

***Key words:*** *sex hormones, oral organs, mineralization, demineralization.*



Известно несколько этапов роста и развития зубов и соответствующие сроки закладки зубов, дифференцировки и обызвествления зубных тканей, прорезывания временных и постоянных зубов, формирования корней. Выделяют три периода роста и развития постоянных зубов: внутри челюстного формирования, прорезывания, роста корней и формирования периодонта. Многочисленные исследования посвящены именно этому периоду роста и развития зубов как визуально контролируемому и доступному для клинического наблюдения. Изучение сводилось в основном к констатации своевременности прорезывания зубов, парности, симметричности их появления в полости рта, а также выявления пороков развития зубов, аномалий положения зубов и прикуса. Большинство исследователей представляют данные о сроках прорезывания зубов в определенной климатогеографической зоне, поэтому показатели у разных авторов несколько варьируют. Определены ранний, средний и поздний сроки прорезывания зубов, на которые ориентируются врачи-педиатры и врачи-стоматологи для суждения о физиологическом статусе организма. Введено понятие "зубной возраст", который сопоставляется с "костным" возрастом, т. е. со степенью обызвествления высокоминерализованных тканей [10,20,23].

Связь роста и развития зубов с ростом и развитием организма, т. е. параллелизм ростовых процессов подтверждается повышением показателей роста человека и количества прорезавшихся зубов с увеличением возраста [8,10,17,20,21]. Поскольку зубы, как и кость, относятся к высокоминерализованным тканям, развитие зубов и окружающей их костной ткани происходит в постоянной взаимосвязи. Рентгенологически установлено, что в развитии зачатков молочных и постоянных зубов имеется несколько периодов остановки роста, совпадающих с замедлением темпа развития челюсти. Прорезывание зубов – сложный процесс, который не имеет аналогов в других системах организма, когда рост и развитие органа происходят внутри другой ткани. Движение зуба к альвеолярному краю, преодоление барьеров костной ткани и слизистой оболочки и появление его в полости рта считается труднообъяснимым процессом. Поэтому до недавнего времени сохраняются такие теории прорезывания зубов, как корневая, альвеолярная, пульпарная, перестройки костной ткани. Некоторые авторы считают, что при увеличении объема пульпы за счет дифференцировки мезенхимы и увеличения объема основного вещества создается то давление внутри зубного зачатка, которое заставляет его двигаться по направлению к свободному краю. При этом они обратили внимание на то, что отложение вновь образованной костной ткани, на дне зубной альвеолы у основания зубного зачатка начинается задолго до появления коронки зуба на поверхности слизистой оболочки рта и продолжается на протяжении всего периода прорезывания [4,16].

По мнению авторов, не существует изолированного движения зуба. Рост и развитие его связаны, с

развитием альвеолярной кости, при этом важную роль в прорезывании зубов играет состояние нервной и эндокринной систем, обмена веществ в тканях альвеолярной кости у эмбриона, неполноценное питание, наследственность, географические условия. Признают регулирующую роль нервной и эндокринной систем в прорезывании зубов [3].

Другие авторы отмечают, что "при этом имеет значение дифференцировка тканей зуба, сопровождающаяся увеличением объема и созданием внутри зачатка определенного давления, при этом большое значение имеет перестройка костной ткани впереди и позади зачатка, что обусловливает его движение". Рост и развитие – тесно взаимосвязанные процессы, характеризующиеся увеличением массы тканей за счет увеличения количества и размеров клеток и их дифференцировкой. Общее управление процессом роста сложно и, как считает автор, подчинено трем основным факторам: генетическому, эндокринному, трофическому [4].

Как видно из литературы, некоторые авторы продолжают придерживаться мнения о влиянии преобладающей силы за счет увеличения тканей в объеме на прорезывание зубов. Однако это мнение, озвученное еще в прошлом веке, не подтверждено экспериментом.

Недостаточная разработка биологического направления в изучении данного вопроса позволяет сохранять давно сложившиеся взгляды на процесс прорезывания зубов. Для объяснения роста и развития любых тканей и органов в научной литературе нет термина "механизм роста", а имеются сведения о морфологических изменениях, происходящих в периоды ускорения и замедления роста, а также данные о влиянии биологических и других факторов на рост и развитие. Однако в стоматологии на протяжении двух последних столетий использовался термин "механизм" прорезывания зубов, хотя как таковой механизм не существует, а имеется естественный генетически обусловленный процесс роста и развития зубов, сопровождающийся довольно сложной морфологической перестройкой зубных и околозубных тканей с одновременным ростом челюстей. Рост и развитие комплекса тканей происходят под действием нервно-эндокринной регуляции и других факторов, влияющих на ростовой процесс всего организма.

Влияние гормонов на рост и развитие организма человека представляет большой интерес не только для педиатров, гигиенистов, эндокринологов, но и для врачей-стоматологов. Например, в гормональной системе роста основными гормонами, контролирующими рост и развитие, Н. Шабалова выделяет гормоны роста, щитовидной железы, половые гормоны, присутствующие в организме в строго определенном соотношении для каждой стадии развития [5].

Другой автор считает, что на процесс роста влияют средовые и социально-экономические факторы; гормоны роста, щитовидной железы, половые гормоны. Прослеживается связь патологии эндокринных органов с ростом зубов, то есть задержка роста и замедленное прорезывание зубов описаны после удаления гипофиза, при цереброгипофизарном нанизме и гипогенитализме, врожденном атиреозе и гипотиреозе адипозогенитальной дистрофии [11]. Кромеэтого, основным стимулятором гистогенеза хрящевой, костной и зубных тканей является гипофизарный соматотропный гормон, а гормон щитовидной железы управляет дифференцировкой тканей [4,25].

Преждевременное прорезывание зубов у новорожденных крыс вызвал экспериментальный гипертиреоз. У нормальных взрослых крыс прорезывание резцов ускоряли инъекции тироксина. По данным авторов, ускорение роста зубов при экспериментальном гипертиреозе наблюдалось лишь в начальном периоде опыта, в последующем наступало угнетение роста [7].

Соматотропный гормон участвует в процессе роста на протяжении всего ростового периода, но первые три года совместно с гормонами щитовидной железы и глюкокортикоидами. Широко распространено мнение, что основным стимулятором гистогенеза хрящевой, костной и зубных тканей является гипофизарный соматотропный гормон, а гормон щитовидной железы управляет дифференцировкой тканей [4,25].

В эксперименте на животных гипофизэктомия приводила к прогрессивному снижению степени прорезывания зубов (резцов). Определялись значительные гистологические нарушения амело- и дентиногенеза [3,4].

Изучая процесс роста зубов и белковый обмен в зубах и костной ткани после гипофизэкотомии у крыс, автор обнаружил прогрессирующее замедление роста и прорезывания резцов с прекращением амелогенеза, снижением уровня включения метионина (S35) в белки зубов и костей. Введение соматотропного гормона гипофиза гипофизэктомированным крысам нормализовало включение метионина в белки зубов и костей с восстановлением роста хрящевой пластинки большой берцовой кости, но не влияло на скорость прорезывания резцов, что автор объясняет малым значением соматотропного гормона в регуляции роста зубов, высказывая предположение о ведущей роли гормонов щитовидной железы [17].

Стало известно, что соматотропный гормон не может проявить своего ростового действия без тироксина, инсулина, глюкокортикоидов, половых гормонов [9].

В условиях эксперимента важно одновременное изучение различных высокоминерализованных тканей. Однако в одних случаях воздействие гормонов на рост зубов проводилось без сопоставления с ростом других обызвествленных тканей [1]. Другими исследователями установлена зависимость между ростом и развитием зуба и окружающей зуб кости, а также состоянием скелета [17].

В процессе роста активное участие принимают половые гормоны, которые находятся в определенной взаимосвязи с деятельностью централь-

ных и периферических желез внутренней секреции. Установлено, что половые гормоны, которые начинают вырабатываться у зародыша, обусловливают половой диморфизм в развитии скелета. После рождения и в раннем детском возрасте количество половых гормонов невелико, но с возрастом оно увеличивается [12,14, 22,23]. Благодаря своему анаболическому эффекту половые гормоны влияют на строение основного вещества кости, ускоряют рост и дифференцировку скелета, а также оказывают существенное влияние на минерализацию обызвествленных тканей. Влияние женских и мужских половых гормонов по их биологической направленности на созидательные процессы в костной ткани имеет некоторые различия. Конечные размеры роста и различный темп роста мальчиков и девочек рассматриваются как проявления диморфизма, который определяется влиянием половых гормонов [13,15,18,19,24].

Одним из проявлений морфологической зрелости организма, тесно связанным с закономерностями физического развития, являются процессы оссификации костей скелета. По времени появления центров оссификации, их количеству и стадии развития каждого из них девочки опережают мальчиков [6]. У девочек отмечается более раннее прорезывание постоянных зубов [2].

Влияние половых гормонов на рост и развитие зубов в условиях эксперимента не изучено, хотя половые различия в прорезывании постоянных зубов у детей общеизвестны. Для подтверждения гормональной зависимости роста зубов, выявления половых различий в их росте и развитии авторами проведены экспериментальные исследования, предусматривающие сопоставление линейного роста зубов с метрическими и морфологическими изменениями, происходящими в ростковой зоне эпифиза большой берцовой кости животных. В условиях эксперимента на 413 белых беспородных крысах изучено влияние кастрации и введения препаратов половых гормонов (синэстрол, прогестерон, тестостерон) на рост и развитие зубов. Одновременно изучались изменения в метаэпифизарной хрящевой пластинке большой берцовой кости. Для опыта брали белых беспородных неполовозрелых крыс массой 30-50 г. Через 2 недели после кастрации начинали инъекции препаратов половых гормонов в дозе от 300 до 5000 мкг. Гормональные препараты вводили через день на протяжении 4 недель. Контролем служили 3 группы животных: интактные крысы, которым не проводилось никаких вмешательств, и 2 группы кастрированных. В результате эксперимента выявлено своеобразное действие различных препаратов половых гормонов на рост и развитие зубов и кости. Под действием синэстрола и тестостерона значительно ускорялся рост зубов, усиливались процессы костеобразования в большой берцовой кости. Наиболее активным оказался синэстрол: прирост зубов под его влиянием увеличивался на 22-41% по сравнению с показателями у интактных животных и на 11-29% – по сравнению с кастрированными. Тестостерон усиливал прирост зубов на 10-23 и 1-13%. Различия в биологическом действии женского и мужского половых гормонов выражались еще и в том, что наибольший прирост зубов (на 29-41%) синэстрол вызывал при введении малой дозы (300 мкг), а тестостерон (на 13-23%) – при введении высокой дозы препарата (1000 мкг) [4].

Метаэпифизарная хрящевая пластинка (МЭХП) большой берцовой кости животных под влиянием синэстрола и тестостерона значительно истончалась за счет уменьшения количества хрящевых клеток в каждой зоне. Наиболее активными оказались малая доза синэстрола (300 мкг) и большая доза (1000 мкг) тестостерона. Оказывая выраженное анаболическое действие и способствуя обызвествлению высокоминерализованных тканей, оба препарата ускоряли рост зубов и костеобразование. У кастрированных самок и самцов наблюдалось некоторое ускорение роста зубов (соответственно на 9,6 и 8,8%). У самок отмечалось увеличение размеров МЭХП на 26% в основном за счет пролиферации слоя пузырчатых клеток и одновременно замедлялось замещение хряща костью. Введение самкам 1000 мкг прогестерона приводило к большему приросту зубов (на 22,7%), чем после введения 5000 мкг препарата (на 8,2%). В МЭХП происходила значительная пролиферация всех зон хряща с выраженным торможением костеобразовательного процесса [4].

Таким образом, гормональная система роста изменялась вследствие введения кастрированным крысам избытка половых гормонов, а их дефицит создавался кастрацией. В результате происходила перестройка всей сложной гормональной системы с ее обратными связями. Как было установлено, развивающиеся ткани зуба чувствительны к гормональным перестройкам, причем степень изменений зависела от дозы и вида гормона.

Препараты половых гормонов (синэстрол, тестостерон) являются биологическими стимуляторами роста и развития зубов и кости. В эксперименте на животных продемонстрированы различия в формировании высокоминерализованных тканей у животных разного пола, что следует рассматривать как проявления полового диморфизма.

Наличие общих закономерностей роста и развития высокоминерализованных тканей следует расценивать как явление, управляемое общебиологическими законами, как и рост организма в целом.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что гормональная система организма в той или иной степени регулирует формирование, рост и развитие костных тканей, в том числе зубов и челюстей. По мнению ряда авторов, эта проблема изучена недостаточно, в связи с чем мы считаем, что исследование роли внутренних гормонов в развитии зубочелюстной системы необходимо продолжать, что в перспективе позволит разработать новые методы диагностики функции эндокринных органов, прогнозировать их нарушения, а следовательно, своевременно провести лечение и профилактику выявленных нарушений.

**Литература**

1. Бабаджанян С.Г., Казакова Л.Н. Влияние эндокринной патологии на развитие и течение заболеваний в полости рта (обзор) // Саратовский науч.-мед. журн. – 2013. – Т. 9, №3. – С. 366-369.
2. Богомолова Е.С., Матвеева Н.А., Леонов А.В. Современные тенденции роста и развития школьников г. Нижнего Новгорода // Новые исследования. – 2004. – №2. – С. 85-86.
3. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология. – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – 840 с.
4. Гончарова Е.И. Рост и развитие зубов, их гормональная регуляция // Рос. стом. журн. – 2013. – №1. – С. 53-56.
5. Диагностика и лечение эндокринных нарушений в детском и юношеском возрасте: Учеб. пособие; Под ред. проф. Н.П. Шабалова. – 2-е изд. испр. и доп. – М., 2009. – 528 с.
6. Михайлов В.В. Основы патологической физиологии: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 704 с.
7. Патологическая физиология: Под ред. проф. А.И. Воложина. – 2-е изд. испр. и доп. – М., 2009. – 304 с.
8. Педиатрия: Учебник для мед. вузов; Под ред. Н.П. Шабалова. – СПб: СпецЛит., 2003. – 893 с.
9. Порядина Г.В. Гормональная регуляция основных физиологических функций организма и механизмы ее нарушения. – М., 2004. – 99 с.
10. Терапевтическая стоматология. Болезни зубов. – В 3 ч. – Ч. 1. [Электронный ресурс]: Учебник; Под ред. Е.А. Волкова, О.О. Янушевича. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 168 с.
11. Уранчимэг Ш. Влияние социально-экономических факторов на рост и развитие детей и подростков Улан-Батора // Общество, среда, развитие (TERRA HUMANA). – 2011. – С. 69-75.
12. Холодова Е.А. Клиническая эндокринология. – М., 2011. – 736 с.
13. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н. Рост и развитие ребенка. – СПб: ГИМА, 2000. – 197 с.
14. Ajlouni K., Infantile and early childhood masturbation: Sex hormones and clinical profile Reply // Ann. Saudi Med. – 2011. – Vol. 31, №4. – P. 435-436.
15. Bogin B. Human Growth and Development. Basics in Human Evolution // Gen. Biol. – 2015. – Vol. 4. – P. 285-293.
16. Dongmei C. Atlas of Histology: with functional and clinical correlations. First Edition. 2011 Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business. – Printed in China. – 439 p.
17. Duplessis E., Araujo E., Behrents R.G., Kim K. Relationship between body mass and dental and skeletal development in children and adolescents // Amer. J. Orthodont. Dentofac. Orthop. – 2016. – Vol. 150. – P. 268-273.
18. Gabory A., Roseboom T.J., Moore T. et al. Placental contribution to the origins of sexual dimorphism in health and diseases: sex chromosomes and epigenetics // Biol. Sex Differenc. – 2013. – Vol. 4, Issue 5. – P. 1-14.
19. Hermanussen M., Staub K., Abmann C., Groth D., Physical connectedness and body height // Вестн. Московского ун-та. – Сер. XXIII Антропология. – 2014. – Vol. 2. – P. 4-9.
20. Papagerakis P., Mitsiadis Th. Development and Structure of Teeth and Periodontal Tissues // Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism; Eighth Editionю – Publisher: John Wiley & Sons, Inc.; Editors: Clifford J. Rosen. – 2013. – P. 904-913.
21. Rabea Amany A. Recent advances in understanding theories of eruption (evidence based review article) // Future Dent. J. – 2018. – Vol. 4, Issue 2. – P. 189-196.
22. Santin A.P., Weber Furlanetto T. Role of Estrogen in Thyroid Function and Growth Regulation // J. Thyroid Res. – 2011. – Vol. 1. – P. 1-7.
23. Singh D., Sanyal S., Chattopadhyay N. The role of estrogen in bone growth and formation: changes at puberty // Cell Health Cytoskelet. – 2011. – Vol. 3. – P. 1-12.
24. Stamps J. Sexual size dimorphism in species with asymptotic growth after maturity // Biol. J. Linnean Soc. – 1993. – Vol. 50. – P. 123-145.
25. Wiegand A., Schwerzmann M., Sener B. et al. Impact of toothpaste slurry abrasivity and toothbrush filament stiffness on abrasion of eroded enamel – an in vitro study // Acta Odont. Scand. – 2008. – Vol. 66, №4. – P. 231-235.

## РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА ОРГАНИЗМА НА РОСТ И РАЗВИТИЕ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА

Гаффоров С.А., Ахмадалиев Н.Н., Ахмедов А.Б.

*Заболевания являются одним из наиболее частых видов патологии, которая имеет повсеместную распространенность независимо от пола и возраста человека. Нарушения в зубочелюстной системе ведут к ряду негативных последствий, сопровождающихся изменением функционирования многих систем организма. Проанализированы гормональные факторы, а также механизмы возникновения аномалий челюстно-лицевой области при нарушении гормонального фона организма. Представленная информация расширяет представления о причинах возникновения различных форм патологии твердых тканей зубов.*

***Ключевые слова:*** *половые гормоны, органы полости рта, минерализация, деминерализация.*

УДК: 616.61:616.379-008.64]:577/121.008

# РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Жаббаров О.О., Даминов Б.Т., Турсунова Л.Д.

# ДИАБЕТИК НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИДА МЕТАБОЛИК ФАКТОРЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Жабборов О.О., Даминов Б.Т. Турсунова Л.Д.

# THE ROLE OF METABOLIC FACTORS IN THE PROGRESSION OF DIABETIC NEPHROPATHY

Jabbarob O.O., Daminov B.T. Tursunova L.D.

*Ташкентская медицинская академия*

*Қандли диабет билан касалланган генетик мойиллик бўлган беморларда диабетик нефропатия турли хил омилларнинг (метаболик, гемодинамик, нейроген ва токсик) ўзаро таъсири натижасида келиб чикади. Диабет билан касалланган беморларда унинг учраш частотаси 50-60%ни ташкил килади. Ушбу мақолада диабетик нефропатия ривожланишидаги метаболик омилларнинг аҳамияти баён этилган. Гипергликемия, дислипидемия, ортиқча парҳезли протеин каби метаболик омиллар мавжуд. Энг муҳими гипергликемияга алохида этибор қаратилган. Бундан ташқари диабетик нефропатия келиб чиқиши билан боғлиқ бўлган тўртта механизм келтирилган, яни гликоциклик, ноорганик гликозилланиш, полиолли йўлнинг фаоллашуви, оксидловчи стресс каби омиллар диабетик нефропатия ривожланиш механизмида асосий ўринни эгаллайди. Шу сабабли ушбу асоратни даволаш мултифакториал бўлиши лозим.*

***Калит сўзлар:*** *қандли диабет, диабетик нефропатия, микроалбуминурия, гипергликемия, дислипидемия, гликотоксиклик, полиолли йулнинг фаоллашуви, оксидловчи стресс.*

*Diabetic nephropathy results from the interaction of various factors (metabolic, hemodynamic, neurogenic, and toxic ones) in a genetically predisposed diabetic patient. Up to 50% of diabetics are affected. This manuscript reviews the role of metabolic factor in the development of diabetic nephropathy. Metabolic factors like hyperglycemia, dyslipidemia and excess dietary protein intake are addressed. Special attention was paid to hyperglycemia. Four mechanisms associated with it are described, glucotoxicity, non-enzymatic glycosylation, polyol pathway activation and oxidative stress, all may contribute to development of nephropathy in patients with diabetes. Therefore it seems that also treatment of this complication should be multifactorial.*

***Key words:*** *diabetes, diabetic nephropathy, microalbuminuria, hyperglycemia, dyslipidemia, glucotoxicity, non-enzymatic glycosylation, polyol pathway activation, oxidative stress.*



Диабетическая нефропатия (ДН) – основная причина почечной недостаточности на конечной стадии, присутствующая примерно у 25-40% пациентов с давним диабетом, влияющим на функцию почек и обусловливающим дополнительный риск сердечно-сосудистых заболеваний и смерти [4-6]. ДН – хроническое заболевание, обычно характеризующееся прогрессирующей альбуминурией и снижением функции почек. Микроальбуминурия обычно развивается до макроальбуминурии в течение десятилетий [7-9]. Существенно, что клинически ДН не обнаруживается до тех пор, пока не возникнут значительные повреждения почек, что указывает на необходимость выявления биомаркеров на ранних стадиях.

Пик проявлений ДН наблюдается через 15-20 лет от начала диабета, через 25 лет заболевания диабетом частота ДН снижается почти на 30% [10-12]. Не у всех диабетиков микроальбуминурия развивается до макроальбуминурии [13,14], некоторые авторы даже сообщают о регрессе к нормоальбуминурии [15,16].

Современные методы лечения ДН включают строгий контроль гликемии и системные вмешательства по нормализации артериального давления, нацеленные на ренин-ангиотензиновую систему [17-20]. Тем не менее, оптимальное кровяное давление и гликемический контроль обеспечивают частичную защиту, а также несколько снижают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, постинвременных почечных заболеваний и смерти на конечной стадии [21]. Предельные значения микро- и макроальбуминурии являются произвольными. При сахарном диабете 2-го типа риск нефропатии ниже на 33-72% [18,21]. Исследование ADVANCE показало, что хороший гликемический контроль с использованием гликозида (а также улучшение контроля артериального давления с периндоприлом и индапамидом) связан с 33% снижением риска возникновения новой или прогрессирования ранее имевшейся нефропатии [22]. Однако не понятно, существует ли пороговый уровень HbA1c, ниже которого прогресс нефропатии значительно замедляется. По некоторым данным, этот уровень равен приблизительно 8% [21,28]. Следует добавить, что гипергликемия также представляет собой фактор риска формирования хронического заболевания почек, а хороший гликемический контроль может задержать наступление конечной стадии почечной болезни [23-25].

По данным литературы, диабетическая нефропатия развивается у 20-40% пациентов с диабетом

[1-4]. Хотя патогенез диабетической нефропатии до конца не изучен, считают, что важную роль в ее развитии играют нарушения гемодинамики, а также метаболические факторы. Таким образом, диабетическая нефропатия – это результат взаимодействия между этими патофизиологическими механизмами, хотя основным патогенетическим фактором остается, конечно, гипергликемия.

Гипергликемия – важный фактор риска развития микроальбуминурии при СД как 1-го, так и 2-го типа [21,23,36]. Уменьшение уровня HbA1c на 1% связано с 37% снижением микрососудистых конечных точек [18]. При наличии микро- и макроальбуминурии метаболический контроль не играет большой роли, хотя показано вредное влияние высоких уровней глюкозы на скорость клубочковой фильтрации (СКФ) [7,19]. Более того, было продемонстрировано, что трансплантация поджелудочной железы реверсирует повреждение почек у пациентов с СД 2-го типа с ДН от легких до поздних стадий. Недавно были получены данные о важности интенсивного лечения СД для уменьшения микрососудистых осложнений [11].

Гипергликемия приводит к структурным и функциональным нарушениям у всех пациентов с диабетом [14,15]. У 20-30% лиц, генетически предрасположенных к почечной недостаточности, заболевание манифестирует быстрее, с яркими проявлениями. Прямая глюкозотоксичность реализуется через определенные сигнальные пути: внутриклеточные молекулярные взаимодействия, важнейшими компонентами которых являются протеинкиназа С и митогенактивируемые киназы, цитоплазматические белки Smad, Янус-киназа, передатчики сигнала и активаторы транскрипции STAT, регулятор трансляции mTOR, ядерные рецепторы PPARa и PPARY [2,8]. Молекулярная активация сигнальных путей определяет основные патофизиологические процессы в почках при ДН: глюкозотоксичность, окислительный стресс, хроническое воспаление, фиброгенез [19,21].

В условиях гипергликемии в почках происходит активация синтеза фиброгенных факторов, таких как трансформирующий фактор роста Р-1 (ТФРР1), фактор некроза опухолей α (ФНО-α), фактор роста фибробластов, фактор роста эндотелия сосудов, при одновременном подавлении продукции антифиброгенных факторов (костный морфогенетический протеин 7, фактор роста гепатоцитов) [9,11,34,36]. Дисбаланс в экспрессии и активности фиброгенных и антифиброгенных факторов роста играет решающую роль в нарушении обмена компонентов внеклеточного матрикса и формировании гломерулярного и интерстициального фиброза при ДН [17,29].

Основным ферментом полиольного пути метаболизма глюкозы является альдоза, ductaze (AR). Более высокому метаболизму глюкозы и более высокому синтезу сорбита (особенно у гипергликемических субъектов) сопутствует снижение миоинотола в клубочковых клетках [34], аналогично нейронам. Механизм вклада сорбита в нефропатию (и нейропатии) до конца не ясен. На состояние почечных клеток в качестве осмотического фактора могут оказывать изменяющиеся концентрация других осмотических соединений, например, содиума. Другим возможным механизмом является увеличение диацилсинтеза глицерина с последующей гиперфильтрацией. В немногих исследованиях ингибиторов альдозоредуктазы (polrestat, fidarestat, tolrestat), проведенных на животных и человеке, показаны гиперфильтрация и альбуминурия [36].

Термином «глюкозотоксичность» обозначают непосредственный токсический эффект высоких концентраций глюкозы на клетки и органы. В почках высокий уровень глюкозы увеличивает продукцию внеклеточного матрикса, количество мезангиальных клеток, влияет на экспрессию различных белков и цитокинов, ферментов. Наиболее важную роль при этом играют коллаген, ламинин и фибронектин [27], фактор роста β (TGF-β) [28] и матрицы металлопротеиназы [29].

Стойкая гипергликемия приводит к необратимым изменения, в результате которых образуются так называемые передовые конечные продукты гликирования (AGE), которые, накапливаясь, оказывают токсическое воздействие на различные ткани. Суть этого процесса – формирование перекрестных связей между коллагена. Сшитый коллаген и другие белки устойчивы к разрушающим ферментам, например, металлопротеиназам. Кроме того, AGE могут улучшать синтез различных цитокинов [30]. У людей нефропротекторный эффект могут оказывать витамины $B_1$ и $B_6$ [32,35]. Благоприятное влияние ирбесартана при диабетической нефропатии можно отнести к его взаимодействию с AGE-рецептором и последующему ингибированию генерации свободных радикалов [33].

В последние годы в патогенезе диабетической нефропатии большая роль отводится окислительному стрессу. Доказано, что окислительный стресс и свободные радикалы участвуют в патогенезе диабетической нефропатии. Известно, что высокая гликемия может вызывать пролекарственную активность мезангиальных клеток, а активация метаболических путей ведет к образованию свободных радикалов. Окислительный стресс может быть вызван различными факторами, участвующими в патогенезе диабетической нефропатии, в том числе, например, AGE или элементами ренин-ангиотензиновой системы. Последние оба оказывают стимулирующее действие (индукцией рецептора ангиотензина AT1) или хином (путем активации рецептора ангиотензина AT2) на свободные радикалы и могут вызвать развитие нефропатии [27]. Следует, однако, отметить, что исследователи, проводившие изучение ингибирования свободных радикалов, не выявили клинически значимого влияния их на прогрессирование нефропатии [26].

Инсулинорезистентность может возникать независимо от гипергликемии. Отмечается, что уже до начала диабета у пациентов наблюдается избыточная масса тела, точнее висцеральное ожирение, которые связаны с периферической резистентностью к инсулину. Кажется, что резистентность к инсулину также может способствовать развитию диабети-

ческой нефропатии [19], особенно под влиянием высокого кровяного давления и дислипидемии.

Диабетическая дислипидемия обычно описывается как атерогенный кластер повышенной концентрации сыворотки VlDl-, с низкими уровнями холестерина HDl и высокой концентрацией LDL-холестерина с образованием так называемых маленьких плотных частиц lDl и гликоксидированных lDl-холестериновых частиц [10].

Гиперлипидемия – другой метаболический фактор прогрессирования ДН, характеризуется повышением содержания общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), снижением холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [2,6,8,17].

У пациентов с сахарным диабетом высокий уровень холестерина в сыворотке связан с более быстрым прогрессированием диабетической нейропатии. Было также показано, что статины могут нормализовывать протеинурию и замедлять развитие заболевания почек при диабете, даже независимо эффекта липидного опускания [3]. Было установлено, что статины мешают пренилированию небольших GTP-связывающих белков Ras и Rho, ингибируя гены, что способствует уменьшению окислительного стресса и снижению синтеза цитокинов [14].

Высокое потребление белка увеличивает экскрецию альбумина. Тем не менее, ограничение потребления белка вряд ли достижимо даже в условиях контролируемого клинического испытания.

Нарушения обмена липидов при диабетической нефропатии частично вызваны повышенной протеинурией [20]. Считается, что диабетическая дислипидемия усугубляет диабетическую нефропатию [31]. Гликозидированный lDl может, например, увеличивать проницаемость клубочковой базальной мембраны, повышает окислительный стресс или стимулирует мезангий [22]..

Скрининг диабетической нефропатии производится путем измерения уровня альбумина в моче. Отклонения от нормы должны быть подтверждены в двух из трех проб, отобранных с интервалом от трех до шести месяцев. Кроме того, рекомендуется регулярно оценивать скорость клубочковой фильтрации для надлежащего скрининга нефропатии, потому что у некоторых пациентов наблюдается снижение СКФ, когда значения альбумина в моче находятся в пределах нормы. Двумя основными факторами риска развития диабетической нефропатии являются гипергликемия и артериальная гипертензия, но большое значение имеет также генетическая предрасположенность к диабету как 1-го, так и 2-го типа. Однако ДН развивается только примерно у 40% пациентов, даже при наличии гипергликемии и повышенного АД в течение длительного периоды времени. Это наблюдение позволяло специалистам выдвинуло идею о том, что ДН будет развиваться только в восприимчивой группе пациентов [16-18]. Кроме того, семейные исследования подтвердили генетический вклад в развитие ДН при СД как 1-го, так и 2-го типа [29,35]. При наличии ДН факторы прогрессирования способствуют этого состояния эволюции до более продвинутых стадий. Существует доказательство того, что некоторые факторы, участвующие в развитии протеинурии, также являются общими для потери СКФ [14].

Другими факторами риска являются курение, дислипидемия, протеинурия, клубочковая гиперфильтрация и диетические факторы. Нефропатия у лиц с диабетом 2-го типа характеризуется утолщением клубочковых и трубчатых базальных мембран с прогрессирующим мезангиальным расширением (диффузным или узелковым), приводящим к прогрессирующему уменьшению поверхности клубочковой фильтрации. Одновременно возникают интерстициальные морфологические изменения и гиалинизация афферентных и эфферентных клубочковых артериол. По-видимому, аномалии подоцитов также участвуют в процессе гломерулосклероза.

У пациентов с диабетом 2-го типа поражения почек являются гетерогенными и более сложными, чем у людей с диабетом 1-го типа. Лечение диабетической нефропатии основано на воздействие нескольких факторов риска. Цель лечения – замедление развития или прогрессирования заболевания и снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний у субъекта. Достижение наилучшего метаболического контроля, лечение гипертонии (<130/80 мм рт. ст.) и дислипидемии (холестерин ЛПНП <100 мг/дл) с использованием препаратов, блокирующих систему ренин-ангиотензин-альдостерон, являются эффективными стратегиями предотвращения развития микроальбуминурии, снижающими сердечно-сосудистую смертность у пациентов с диабетом.

Многочисленными исследованиями показано большое значение клубочковой фильтрации (СКФ) и альбуминурии с повышенным уровнем HbA1c [16-19]. Микроальбуминурия – самое раннее клиническое проявление диабетической гломерулопатии. Метаболические механизмы, активированные гипергликемией, гликированными белками, гемодинамическими факторами и оксидативным стрессом, являются основными путями формирования ДН на молекулярном уровне [8,20]. При этом TФРР1 определяется как самый значимый медиатор накопления компонентов мезангиального внеклеточного матрикса и развития почечной гипертрофии, а основным медиатором прогрессирования диабетической альбуминурии признается подоцит-выделяемый сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) – фактор проницаемости и ангиогенеза, экспрессия которого существенно увеличена при ДН [16,18]. Уменьшение количества подоцитов и их плотности под действием апоптоза, истончение клубочковой базальной мембраны с измененной структурой матрикса и снижение продукции нефрина в щелевой диафрагме с процессом сглаживания ножек подоцитов – все вместе составляет феномен диабетической подоцитопатии, которая клинически проявляются как альбуминурия и протеинурия [10,11]. Эти процессы опосредованы AT-II, локальная концентра-

ция которого стимулируется гипергликемией, механическим растяжением и протеинурией. AT-II в свою очередь стимулирует подоцит высвобождаемый VEGF, подавляет экспрессию нефрина и увеличивает продукцию ТФРР1, что ускоряет апоптоз подоцитов и формирование гломерулосклероза. Затем протеинурия может включать в тубулярных клетках генетическую программу, ведущую к тубулоинтерстициальному воспалению, фиброзу и тубулярной атрофии. Более того, AT-II также стимулирует захват ультрафильтрованных протеинов в канальцевых клетках и продукцию провоспалительных и профибротических цитокинов в почках. Происходит миграция макрофагов и других воспалительных клеток в тубулоинтерстициальное пространство [16-19].

Увеличенный синтез и сниженный метаболизм белков внеклеточного матрикса в тубулярных клетках и интерстициальных фибробластах усиливают интерстициальный фиброз. Причем в условиях высокой местной концентрации AT-II и ТФРР1 тубулярные клетки могут изменять свой фенотип и становиться фибробластами – процесс, называемый переходом эпителия в мезенхиму (EMT), который приводит к интерстициальному фиброзу и тубулярной атрофии из-за потери эпителиальных клеток [26,27,29].

Было высказано и другое объяснение развития альбуминурии при ДН, которое, прежде всего, включает нарушения в тубулярном обращении (реабсорбции) ультрафильтрованных белков, но эти изменения не являются строго обязательными в изменении возможностей гломерулярного ультрафильтрационного барьера [30].

Учитывая изложенное, факторы роста можно рассматривать как перспективные диагностические маркеры и потенциальные мишени для нефропротекции при диабетическом поражении почек [22,25,28]. Показано, что блокада рецепторов ТФРР1 тормозит индуцированный высоким уровнем глюкозы синтез коллагена подоцитами [18,23]. Активизация синтеза коллагена и других компонентов матрикса (фибронектина, ламинина), ТФРР1 способствует развитию гипертрофии клубочков, утолщению базальных мембран и экспансии мезангия при СД. Обнаружено, что введение антител к ТФРР1 уменьшает синтез компонентов внеклеточного матрикса, выраженность морфологических изменений в клубочках и предупреждает снижение функции почек у животных с экспериментальным диабетом [24].

Установлено, что содержание ФНО-α в крови у больных СД 2-го типа выше при наличии нефропатии [11]. При этом уровень ФНО-α прямо коррелирует с альбуминурией и обратно с СКФ [33,36]. Содержание растворимых рецепторов ФНО-α (sTNFR1 и sTNFR2) в плазме крови у больных СД 2-го типа с микроальбуминурией и протеинурией выше, чем при нормальной экскреции альбумина. При этом уровень sTNFR2 рассматривается как предиктор снижения СКФ [35].

Нужно учитывать, что бессимптомное течение ДН на ранних стадиях СД приводит к ее запоздалой диагностике. Поэтому у всех больных СД рекомендуется проведение ежегодного скрининга для раннего выявления ДН (анализ крови на креатинин с расчетом СКФ и анализ мочи). При ДН и выраженном снижении СКФ замедляется выведение ряда сахароснижающих препаратов, уменьшается скорость катаболизма инсулина в почках, поэтому особое внимание следует уделять подбору адекватного режима дозирования инсулина и сахар понижающих средств, чтобы избежать развития гипогликемических состояний [11,14].

На ранних стадиях ДН возможно выявление повышенной СКФ (более 140 мл/мин на 1,73 м2), которая при прогрессировании почечной дисфункции снижается. В настоящее время для расчета СКФ рекомендуется использовать специальные формулы (у взрослых CKD-EPI, MDRD; у детей формулу Шварца) с учетом концентрации креатинина крови. Кроме того, могут использоваться современные методы радионуклидной визуализации почек с определением СКФ и объема функционирующей ткани органа [24].

Главным условием успешной терапии ДН является оптимальное своевременное лечения СД [8,11,14]. Существенное значение имеет нормализация системного артериального давления и липидного метаболизма.

Таким образом, в настоящее время имеются достаточно убедительные свидетельства, что базовые патофизиологические механизмы, ведущие к развитию и прогрессированию ДН, одинаковы при обоих типах СД. Поэтому важно иметь точные представления, особенно в отношении профилактики ДН при СД, чтобы избежать прогрессирования до терминальной почечной недостаточности. Кроме того, прямая связь ДН с сердечно-сосудистыми осложнениями делает необходимым проведение интенсивного, раннего управления факторами риска. Изучение ДН сильно эволюционировало в отношении ее патофизиологии, стадий поражения почек и особенно доступных терапевтических инструментов. Раннее выявление ДН, многофакторный подход, нацеленный на основные факторы риска (гипергликемия, гипертензия, дислипидемия и курение), и использование ренопротективных агентов, таких как лекарства, действующие на систему ренин-ангиотензин-альдостерон, могут задерживать прогрессирование заболевания почек при СД, кроме снижения сердечно-сосудистой смертности.

Наконец, очевидно, что понимание патогенеза диабетической нефропатии приведет к разработке ряда новых методов лечения, способных обратить вспять прогрессирование почечной дисфункции, которая возникает при этом расстройстве.

**Литература**

1. Андреев И.Л., Назарова Л.И. Горький сахар диабета // Вестн. РАМН. – 2014. – Т. 84, №2. – С. 170-175.

2. Ансари Н.А., Рашид З. Неферментативное гликирование белков: от диабета до рака // Биомедицинская химия. – 2010. – Т. 56, №2. – С. 168-178.

3. Парфенова Е.В., Ткачук В.А. Влияние гипергликемии на ангиогенные свойства эндотелиальных и прогениторных клеток сосудов // Вестн. РАМН. – 2012. – №1. – С. 38-44.

4. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика; Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: Мед. информ. агентство, 2011.

5. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: современная диагностика и лечение // Вестн. РАМН. – 2012. – №1. – С. 45-49.
6. Шестакова М.В., Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш., Дедов И.И. Диабетическая нефропатия: достижения в диагностике, профилактике, лечении // Сахарный диабет. – 2005. – №3. – С. 22-24.
7. Adler A.I., Stratton I.M., Neil H.A.W. et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study // Brit. Med. J. – 2000. –Vol. 321. – P. 412-419.
8. ADVANCE Collaborative Group: Patel A., MacMahon S., Chalmers J. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // New Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358 (24). – P. 2560-2572.
9. Araki S., Haneda M., Sugimoto T. et al. Factors associated with frequent remission of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes // Diabetes. – 2005. – Vol. 54, №10. – P. 2983-2987.
10. Arora M.K., Singh U.K. Molecular mechanisms in the pathogenesis of diabetic nephropathy: an update // Vasc. Pharmacol. – 2013. – Vol. 58, №4. – P. 259-271.
11. Baynes J.W., Thorpe S.R. (Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm // Diabetes. – 1999. – Vol. 48. – P. 1-9.
12. Beckman J.A., Creager M.A., Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management // J. A. M. A. – 2002. – Vol. 287 (19). – P. 2570-2581.
13. Brosius F.C., Pennathur S. How to find a prognostic biomarker for progressive diabetic nephropathy // Kidney Int. – 2013. – Vol. 83, №6. – P. 996-998.
14. Cao Z., Bonnet F., Davis B. et al. Additive hypotensive and antialbuminuric effects of angiotensin converting enzyme inhibition and angiotensin receptor antagonism in diabetic spontaneously hypertensive rat // Cl. Sci. (Colch). – 2001. – Vol. 100. – P. 591-599.
15. Dronavalli S., Duka I., Bakris G.L. The pathogenesis of diabetic nephropathy // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 4, №8. – P. 444-452.
16. Forbes J.M., Fukami K., Cooper M.E. Diabetic nephropathy: where hemodynamics meets metabolism // Exp. Clin. Endocrinol. Diab. – 2007. – Vol. 115, №2. – P. 69-84.
17. Han H.J., Choi H.J., Park S.H. High glucose inhibits glucose uptake in renal proximal tubule cells by oxidative stress and protein kinase C // Kidney Int. – 2000. – Vol. 57. – P. 918-926.
18. Hidalgo F.J., Zamora R. Interplay between the maillard reaction and lipid peroxidation in biochemical systems // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2005. – Vol. 1043. – P. 319-326.
19. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. 7th edition, 2015. http://www.diabetesatlas.org/ across-the-globe.html (access date: 01.02.2017).
20. Kelly D.J., Allen T.J., Cooper M.E. Experimental diabetic nephropathy: Is it relevant to the human disease // Nephrology. – 2000. – Vol. 5. – P. 177-185.
21. Keynan S., Hirshberg B., Levin-Iaina N. et al. Renal nitric oxide production during the early phase of experimental diabetes mellitus // Kidney Int. 2000. – Vol. 58. – P. 740-747.
22. Konner A.S., Bruning J.C. Selective insulin and leptin resistance in metabolic disorders // Cell. Metab. – 2012. – Vol. 16, №2. – P. 144-152.
23. Park L., Raman K.G., Lee K.J. et al. Suppression of accelerated diabetic atherosclerosis by the soluble receptor for advanced glycation endproducts // Nat. Med. – 1998. – Vol. 4. – P. 1025-1031.
24. Prkacin I., Bulum T. Glomerular hyperfiltration and diabetic nephropathy // Acta Med. Croat. – 2012. – Vol. 66 (Suppl. 2). – P. 37-41.
25. Reidy K., Kang H.M., Hostetter T., Susztak K. Molecular mechanisms of diabetic kidney disease // J. Clin. Invest. – 2014. – Vol. 124, №6. – P. 2333-2340.
26. Reutens A.T. Epidemiology of diabetic kidney disease // Med. Clin. North Amer. – 2013. – Vol. 97, №1. – P. 1-18.
27. Ritz E. Clinical manifestations and natural history of diabetic kidney disease // Med. Clin. North Amer. – 2013/ – Vol. 97, №1. – P. 19-29.
28. Robinson T.W., Freedman B.I. Assessing glycemic control in diabetic patients with severe nephropathy // J. Ren. Nutr. – 2013. – Vol. 23, №3. – P. 199-202.
29. Satirapoj B. Nephropathy in diabetes // Adv. Exp. Med. Biol. – 2012. – Vol. 771. – P. 107-122.
30. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A.W et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study // Brit. Med. J. – 2000. – Vol. 321. P. 405-412.
31. Sun Y.M., Su Y., Li J., Wang L.F. Recent advances in understanding the biochemical and molecular mechanism of diabetic nephropathy // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2013. – Vol. 433, №4. – P. 359-361.
32. Thuraisingham R.C., Nott C.A., Dodd S.M., Yaqoob M.M. Increased nitrotyrosine staining in kidneys from patients with diabetic nephropathy // Kidney Int. – 2000. – Vol. 57. – P. 1968-1972.
33. Wada J., Makino H. Inflammation and the pathogenesis of diabetic nephropathy // Clin. Sci. (L.). – 2013. – Vol. 124, №3. – P. 139-152.
34. Wolf G. New insights into the pathophysiology of diabetic nephropathy: from haemodynamics to molecular pathology // Europ. J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 34, №12. – P. 785-796.
35. Yamagishi S., Fukami K., Ueda S., Okuda S. Molecular mechanisms of diabetic nephropathy and its therapeutic intervention // Curr. Drug Targets. – 2007. – Vol. 8, №8. – P. 952-959.
36. Zhang S.L., Filep J.G., Hohman T.C. et al. Molecular mechanisms of glucose action on angiotensinogen gene expression in rat proximal tubular cells // Kidney Int. –1999. – Vol. 55. – P. 454-446.



## РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Жабборов О.О., Даминов Б.Т.

*Диабетическая нефропатия обусловлена взаимодействием различных факторов (метаболических, гемодинамических, нейрогенных и токсических) у лица, генетического предрасположенного к диабету. Частота встречаемость до 50-60% у диабетиков. Известно, что метаболические факторы, такие как гипергликемия, дислипидемия и избыток диетического белка, играют в развитии диабетической нефропатии большую роль. Описаны четыре связанных с ними механизма: глюкотоксичность, неферментативное гликозилирование, активация пути полиола и окислительный стресс. Очевидно, что лечение этого осложнения должно быть многофакторным.*

***Ключевые слова:*** *сахарный диабет, диабетическая нефропатия, микроальбуминурия, гипергликемия, дислипидемия, глюкотоксичность, неферментативное гликозилирование, активация пути полиола, окислительный стресс.*

УДК: 616.89-008.454-02-02-039: 616-006--07

# ДЕПРЕССИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ И СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Хасанова К.Д., Гафур-Ахунов М.А.

# ОНКОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРДА ДЕПРЕССИВ ҲОЛАТЛАР ВА СУИЦИДАЛ ХУЛҚ АТВОР

Хасанова К.Д., Гафур-Ахунов М.А.

# DEPRESSIVE STATES AND SUICIDAL BEHAVIORS IN PATIENTS WITH CANCER

Khasanova K.D., Gafur-Akhunov M.A.

*Ташкентский институт усовершенствования врачей*

*Мазкур мақолада онкологиядаги руҳий бузилишлар кўриб чиқилган. Онкологик касалликлар билан касалланган беморлардаги депрессив ҳолатлар ва суицидал ҳулқ атворнинг ўзига ҳос томонлари таҳлил қилинган. Таҳлил асосида муаммо кам ўрганилагани ва келгусида психосоматика соҳасида янада чуқур ўрганиш зарурлиги хулоса қилинган.*

***Калит сўзлар:*** *депрессия, суицид, онкологик касалликлар***.**

*This article deals with mental disorders in oncology. The characteristic features of depressive states and suicidal behaviors in patients with oncological diseases are analyzed. Based on the analysis, they came to the conclusion that the problem is poorly understood, but it is promising in terms of further, broader study in the field of psychosomatics.*

***Key words:*** *depression, suicide, oncological illness.*



Согласно статистике, которую приводит Всемирная организация здравоохранения, заболеваемость раком в мире увеличивается с каждым годом. Так, в Европе ежегодно выявляются почти 3,5 млн человек с раковыми заболеваниями, этот недуг становится причиной смерти более 1 млн человек [8]. Эти показатели особенно высоки в странах с развитым производством и нездоровой экологической средой.

В Узбекистане показатели заболеваемости и смертности вследствие онкологических заболеваний остаются на стабильном уровне. В результате внедрения высокоэффективных методов диагностики и лечения, применения первичных профилактических и скрининг-исследований увеличивается число больных с ранними стадиями заболеваний. Благодаря этому возрастает эффективность специализированной помощи. Показатели выживаемости пациентов с различными формами злокачественных новообразований в течение 5 лет возросли с 30-35 до 45-55% [2].

В последнее десятилетие разработка более эффективных, инновационных методов лечения способствовала увеличению продолжительности жизни у больных с онкологическими заболеваниями. Повышение выживаемости больных, а также ориентация современной медицины на поддержание достойного качества жизни делают очевидной необходимость изучения психологических механизмов адаптации и разработки принципов психологической реабилитации больных данной категории [2,4]. Однако современные методы лечения не могут гарантировать абсолютного выздоровления, сопровождаются побочными эффектами и могут приводить к функциональным нарушениям, что усугубляет страх перед болезнью и возможностью рецидива, метастазов опухоли [1].

Онкологические заболевания приводят не только к органическим нарушениям. Помимо чисто физических страданий пациент испытывает мощную отрицательную психическую нагрузку, постоянно, зачастую длительное время, находясь в серьезной стрессовой ситуации [12]. Заболеваемость психическими расстройствами у онкологических больных выше, чем у пациентов с другими патологиями, поэтому в последние годы актуальность психолого-психиатрической помощи данному контингенту больных значительно возросла [17].

Распространенность психических расстройств у онкологических больных варьирует в широких пределах – от 24 до 60%. Психическая патология оказывает значимое неблагоприятное влияние на клинический и социальный прогноз онкологических заболеваний, включая ухудшение у онкологических больных качества жизни [16]. Нозогенные реакции у онкологических пациентов представляют собой крайне гетерогенную клиническую категорию. Наиболее выраженные психические нозогенные расстройства сопряжены с раком легкого, печени, поджелудочной железы, головы и шеи. В то же время у пациентов с раковым поражением женских репродуктивных органов, молочной железы, прямой кишки и предстательной железы выявляются менее тяжелые психопатологические расстройства [11]. Одним из самых распространенных психических расстройств у пациентов с онкологическими заболеваниями является депрессия.

Факт заболевания раком воспринимается в большинстве случаев как соматическая катастрофа, приобретающая характер экзистенциального кризиса, завершающегося формированием депрессий [13]. Депрессии не только становятся причиной душевных страданий, они ассоциированы с целым рядом социально-демографических, и терапевтических и психологических проблем. Депрессия у больных раком снижает качество жизни, сокращает ее продолжительность, усиливает боли и другие соматиче-

ские симптомы, продлевает сроки госпитализации, ухудшает компетентность и адгерентность, ложится тяжелым бременем на семью пациента [18].

Выявление, диагностика и терапия депрессий в онкологии представляются весьма сложной и на современном уровне знаний пока еще далекой от разрешения проблемой. В качестве серьезного барьера, препятствующего эффективному лечению депрессий, выступает весьма распространённое заблуждение, согласно которому для пациента, страдающего онкологическим заболеванием, грусть и тоска являются естественным, нормальным и соответственно – не требующим лечения состоянием. Другое препятствие адекватному подходу к терапии депрессий – отрицание необходимости психофармакотерапии из-за ложных представлений о приоритетности психологического воздействия на аффективные расстройства у этого контингента [12,22].

Тем не менее, можно с уверенностью утверждать, что распространенность депрессий у онкологических больных значимо выше, чем в общей популяции.

Развитию депрессий подвержены пациенты с большинством онкологических заболеваний. Наиболее высокие показатели распространенности депрессии регистрируется при опухолях мозга (41-94%), головы и шеи (до 42%), поджелудочной (до 50%) и молочной (10-25%) желез, легких (15-44%), женской репродуктивной сферы (23%) (рисунок) [11].

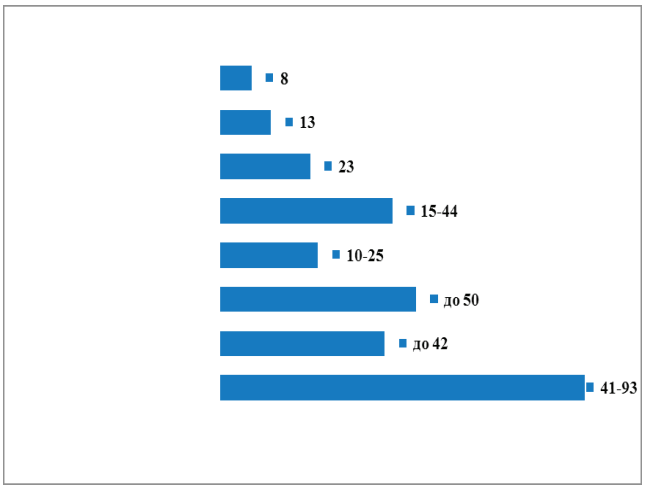



***Рисунок. Распространенность депрессий при онкологических заболеваниях, %.***

В качестве факторов риска манифестации депрессий, связанных со злокачественным новообразованием, рассматриваются тяжесть соматического состояния, инвалидность, наличия сильных болей, функциональные ограничения, молодой возраст, побочные эффекты химио- и лучевой терапии, лечение медикаментами, провоцирующими депрессивные расстройства [10]. К числу значимых факторов риска относятся также депрессии в анамнезе больного.

Можно полагать, что существенный вклад в формирование аффективных расстройств у больных злокачественными новообразованиями вносит конституциональное предрасположение. Аффективные нозогенные реакции сопряжены с преморбидными характерологическими аномалиями, предпочтительно относящимся к расстройствам личности тревожного и аффективного кластеров [3,7].

Депрессии наблюдаются на всех этапах течения онкологического заболевания, тем не менее, их клинические проявления дифференцируются в соответствии со стадией болезни [22]. В то же время депрессии могут сопровождать онкологический процесс на всем его протяжении, например, при орофаренгеальном раке, что связано с характеристиками как самого заболевания, так и методов его лечения, способствующих образованию увечий и нарушениям жизненно важных функций (голосовых, приема пищи, дыхания) [11,15].

Гипотимические состояния могут формироваться еще на додиагностическом этапе и интерпретироваться в качестве продромы, психиатрической «маски» основного страдания [11,20]. Выживаемость пациентов с депрессией, выявляемой на додиагностическом этапе, с высокой степенью отличается от шансов на выживание больных без депрессии. Депрессия становится предиктором более позднего обращения за онкологической помощью и соответственно меньшего объема лечебных воздействий [17].

В клинической картине выраженной депрессии гипотимия сосуществует с тревогой, предчувствиями приближающейся смерти. Однако чаще всего аффективные расстройства протекают по типу легкой субсиндромальной астено-апатической депрессии, проявляющейся плаксивостью, вялостью, снижением активности, потерей интереса и побуждений к деятельности. В более тяжелых случаях аффективные расстройства приобретают форму соматизированной депрессии [18,19]. Гипотимия в этих случаях сопряжена с органо-невротическими нарушениями, инсомнией, анорексией, астеническими симптомокомплексами и выраженным болевым синдромом. В онкологической практике хроническая боль обычно ведет к развитию депрессии. Формирование депрессий у онкологических больных сопряжено с повышенным риском самоубийств [6].

Используя Шведский Канцер-регистр, включающий 424177 пациентов, P. Allebeck и соавт. (1989) показали, что среди суицидентов преобладают мужчины, но эти различия практически отсутствуют в самоубийствах, совершенных в течение первого года после установления диагноза. Частота самоубийств у мужчин с онкологическими заболеваниями оказалась в 1,9 раза выше показателя суицидов среди всех мужчин с другими патологиями. Частота самоубийств среди больных женщин со злокачественными новообразованиями в 1,6 раз выше, чем среди здоровых женщин. Исследования, проведенные F. Levi и соавт. в Швейцарии (1991), показали высокий риск самоубийства в течение первого года после установления диагноза (3,9), с последующим его снижением до 2,2 за пятилетний период и до 1,5 в последующие годы. По мнению R. Chatton [14], риск самоубийства остается значительно повышенным для женщин в течение даже 15 лет после обнаружения опухоли.

Среди больных с распространенными формами злокачественных новообразований с хронической болью депрессия выявлена у 70,9%. Именно хроническая боль у этих больных явилась ведущим соматогенным фактором суицидальной активности [10].

Важным детерминантным фактором самоубийства является хроническая боль, так как на стадии генерализации опухоли от 80 до 94% пациентов страдают от боли, требующей назначения системной фармакотерапии [17].

Между тем, коррекция хронического болевого синдрома является важным условием поддержания качества жизни у онкологических пациентов и в профилактике нарушений психического статуса. Известно, что хроническая боль имеет тесную связь с эмоциональными расстройствами [17]. Болевой синдром, с одной стороны, может выступать в виде клинического маркера ларвированной депрессии, а с другой, индуцировать развитие психопатологической симптоматики [21].

Первые суицидальные идеи, как правило, формируются на этапе диагностики заболевания. Ряд зарубежных авторов подтверждают мнение о высоком риске самоубийств в течение первого года после установления диагноза [21]. Считается, что большинство самоубийств совершается в интервале 3-5 месяцев после выявления злокачественного новообразования, обычно вскоре после выписки из клиники. Высоким суицидальным риском обладает также период рецидива и прогрессирования заболевания, сопровождающийся неуклонным ухудшением состояния пациентов, появлением плохо контролируемых болей и других тягостных проявлений распространенного рака [13].

В большинстве случаев суицидальные идеи, возникшие однажды, сохраняются длительный период, актуализируясь под воздействием суицидогенных факторов. Длительное присутствие суицидальных идей, мотивированных, преимущественно, соматическими детерминантами распространенного злокачественного новообразования, позволяет тщательно продумать и спланировать суицид, выбрать метод и средства, гарантирующие, по мнению больного, летальный исход (эти категории отражают истинный характер суицида) [19].

Однако до сих пор недостаточное внимание уделяется психосоциальным факторам, определяющим успешную адаптацию к болезни, психологическим ресурсам в преодолении рецидивов, то есть тем индивидуально-психологическим и социально-психологическим характеристикам больного, которые могут выступать в качестве опоры в психологическом сопровождении лечебно-реабилитационного процесса [6,19].

Известно, что на сегодняшний день в успешном лечении рака главную роль играют классические методы: хирургический, химиотерапевтический и метод лучевой терапии. Но с недавнего времени онкологи выделяют еще один аспект – коррекцию психологического и особенно эмоционального состояния больного, которую считают важной и эффективной составляющей комплексного лечения [5,12].

Признание специалистами значимости субъективной оценки больными своего физического, психологического и социального благополучия способствовало включению показателя качества жизни в исследовательские программы оценки эффективности методов лечения, а также изучению психопатологических нарушений, психогенных реакций и психосоциальных факторов адаптации к болезни при онкологической патологии [22]. Однако до сих пор недостаточное внимание уделяется психосоциальным факторам, определяющим успешную адаптацию к болезни, психологическим ресурсам в преодолении рецидивов, то есть тем индивидуально-психологическим и социально-психологическим характеристикам больного, которые могут выступать в качестве опоры в психологическом сопровождении лечебно-реабилитационного процесса [13]. Но с недавнего времени онкологи выделяют еще один аспект – коррекцию психологического и особенно эмоционального состояния больного, которую считают важной и эффективной составляющей комплексного лечения.

Таким образом, анализ психических расстройств, особенно одного из этих сложных нарушений – депрессии и суицидального явления, показал, что с учетом тяжести и распространенности онкологического процесса на ранних этапах диагностики необходимо провести коррекцию с учетом тяжести психических расстройств. К сожалению, в онкологической практике этим нарушениям уделяют недостаточное внимание, в то время как эта проблема требует комплексного подхода.

**Литература**


1. Абдихакимов А.Н., Эгамбердиев С.К., Ганиев А.А. Успешная эзофагофарингопластика в лечении местно-распространенного рака гортаноглотки // Хирургия Узбекистана. – 2016. – Т. 69, №1. – С. 102-106.
2. Абдурахимов О.Н., Маликов М.А. Оценка эффективности комбинированного лечения при опухолях гортаноглотки путем эндоскопической ларингоскопии // 3-й Конгресс онкологов Узбекистана: Сб. материалов. – Ташкент, 2015. – С. 89.
3. Аграновский М.Л., Маликова А.Э., Усманова М.Б. Психопатологические особенности личности пациентов с незавершенными суицидами // Неврология. 2014. – Т. 58, №2. – С. 28-29.
4. Бахтияров Р.Ш., Баштан В.П., Мерабишвили В.М. Профилактические ресурсы в профилактике рецидивов при онкологических заболеваниях // Иркутский науч.-мед. журн. – 2011. – №2. – С.78-94.
5. Зинчук М.С. Биологические основы суицидального поведения // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2016. – Т. 116, №8. – С. 94-101.
6. Ивушкин А.А. Наукометрический анализ тезисов XIII и XIV съездов психиатров России: суицидология // Независимый психиатр. журн. – 2009. – №4. – С. 23-26.
7. Квасенко А.В., Зубарев Ю.Г. Психология больного. – М., 2013. – 638 с.
8. Коровников А.Г., Сандыбаев М.Н. Факторы риска и основы профилактики суицидального поведения онкологических пациентов // Рос. онкол. журн. – 2015. – Т.20, №4. – С. 28-29.
9. Лопаткин Н.А., Имянитов Е.Н. Психические нарушения в урологии // Московский науч.-мед. журн. – 2009. – №4. – С. 34-38.
10. Рудык А.Н., Сигал Е.И., Бурмистров М.В. Результаты лечения местно-распространенных форм рака гортаноглотки и шейного отдела пищевода // Рос. онкол. журн. – 2016. – Т. 21, №3. – С. 156-159.

11. Смулевич А.Б. Лекции по психосоматике. – М.: Мед. информ. агентство, 2014. – С. 141-157.
12. Толстикова А.Ю. Нейроиммунологические особенности депрессивных состояний и суицидального поведения // Неврология. – 2010. – №2. – С. 54-55.
13. Томилов Ю.С. Анализ первичной инвалидности вследствие злокачественных новообразований гортани и гортаноглотки в Республике Башкортостан за 2007-2012 гг. // Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. – 2013. – №4. – С. 34-35
14. Ҳайитбоева Р. Суицидологиянинг долзарб муаммолари // O'zbekistonda sog'liqni saqlash. – 2019. – №12. – С. 7.
15. Чойнзонов Е.Л. Химиолучевая терапия в комбинированном лечении рака гортаноглотки // Вопр. онкол. – 2014. – Т. 60, №4. – С. 510-513.
16. Юсупов Б.Ю. и др. Путь к оптимизации диагностики и лечения плоскоклеточного рака гортаноглотки // Мед. журн. Узбекистана. – 2013. – №3. – С. 41-44.
17. Johnson F., Glare P. Pain in hospitalized patients with cancer. Prevalence, clinical characteristics, impact on quality of life and patient-related barriers // Psycho-oncol. – 2000. – №5. – P. 30.
18. Jones R.D. Clin Depression and anxiety in oncology // Psychiatry. – 2011. – Vol. 62. – P. 5-52.
19. Jox R.J., Anneser J. Physician-assisted suicide, euthanasia and palliative sedation: attitudes and knowledge of medical students // GMS J. Med. Educ. – 2016.
20. Polônio I.B., Franco M.L., Tegon M.A., Antoneli C.B. Anxiety, depression, and motivation for smoking cessation in hospitalized patients with and without cancer // J. Bras. Pneumol. – 2015. – Vol. 324. – P. 98-100.
21. Qui J., Yang M., Chen W. et al. Prevalence and correlates of major depressive disorders in breast cancer survivors bin Shanghai // China psychooncol. – 2012. – Vol. 21. – P. 1331-1337.
22. Wekmann M. Psychiatric care at the ends of life; hospice and palliative medicine // Psychosomatic medicine. An introduction to consultation – liason psychiatry. – 2010. – P. 226-234.

## ДЕПРЕССИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ И СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Хасанова К.Д., Гафур-Ахунов М.А.

*Анализируются психические расстройства в онкологии. Проанализированы характерные особенности депрессивных состояний и суицидальных поведений у пациентов с онкологическими заболеваниями. На основе анализа авторы пришли к выводу, что проблема перспективна в плане дальнейшего более широкого изучения в области психосоматики.*

***Ключевые слова:*** *онкологические заболевания, депрессия, суицид.*

УДК: 616.233-007.253-084-089

# СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИЙ ЛЕГКИХ

Эшонходжаев О.Д., Худайбергенов Ш.Н., Хаялиев Р.Я., Рахимий Ш.У., Хусенов И.Н.

# O'PKA REZEKSIYASIDAN KEYIN BRONXIAL FISTULANI OLDINI OLISH VA JARROHLIK DAVOLASH TAKTIKASI MUAMMOLARIGA ZAMONAVIY QARASH

Eshonkhodjaev O.D., Xudaybergenov Sh.N., Hayaliev R.Y., Rahimiy Sh.U., Xusenov I.N.

# A MODERN VIEW OF THE PROBLEMS OF PREVENTION AND TACTICS OF SURGICAL TREATMENT OF BRONCHIAL FISTULAS AFTER LUNG RESECTIONS

Eshonkhodjaev O.D., Khudaibergenov Sh.N., Khayaliev R.Ya., Rakhimiy Sh.U., Khusenov I.N.

*Республиканский научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова*

*O'pka rezektsiyasidan keyin qoniqarsiz natijalarning asosiy sabablaridan biri bronxoplevral fistula rivojlanishi hisoblanadi. Mualliflar peshona va bilobektomiyadan keyin bronxoplevral fistula muammosiga oid adabiyotlarni ko'rib chiqdilar. Bugungi kunda mavjud bo'lgan usullar bronxoplevral fistula rivojlanishining oldini olishda mahalliy va xorijiy ko'krak jarrohligining zamonaviy tendensiyalari batafsil tavsiflangan. Bundan tashqari, bronxoplevral fistulani bartaraf etishning turli usullari va davolashning zamonaviy taktik va texnik jihatlari taqqoslanadi.*

***Kalit so'zlar:*** *toracal jarrohlik, o'pka rezeksiyasi, bronxoplevral fistula, lobektomiya, bilobektomiya.*

*One of the main reasons for unsatisfactory results after lung resections is the development of bronchopleural fistula. Literature on the problem of bronchopleural fistula after forehead and bilobectomy is analyzed. The current trends of the domestic and foreign thoracic surgery in the prevention of bronchopleural fistula development are described in detail. Comparison of various methods of elimination is carried out; modern tactical and technical aspects of the treatment of BPS are described.*

***Key words:*** *thoracic surgery, lung resection, bronchopleural fistula, lobectomy, bilobectomy.*



За последние 20 лет хирургия и анестезиология достигли значительных успехов в профилактике и лечении гнойных бронхоплевральных осложнений после резекции легких. Однако эта проблема окончательно не решена. Как известно, несостоятельность культи бронха (НКБ), бронхоплевральные свищи (БПС) и связанная с ними эмпиема плевры являются основными причинами снижения эффективности хирургического лечения рака лёгкого, гнойно-деструктивных заболеваний лёгкого и другой хирургической патологии органов грудной клетки. Проблема профилактики и хирургического лечения БПС постоянно находится в центре внимания хирургов-пульмонологов, широко и всесторонне освещается в многочисленных публикациях. На сегодняшний день факторы, оказывающие неблагоприятное воздействие на заживление культи бронха (КБ) и способствующие развитию ее несостоятельности и возникновению бронхиального свища, определяют актуальность изучения вопросов прогнозирования, профилактики и лечения этого грозного осложнения.

Этиопатогенетические аспекты, факторы риска и частота развития БПС после резекций легкого

Ю.А. Муромский и соавт. [13], приводя сводную статистику и опираясь на данные 20 авторов за 15-летний период наблюдения, отметили, что на 2793 резекции БПС имел место у 262 пациентов, что составило 9,4%. Е.А. Вагнер и соавт. [3], обобщив данные литературы, отметили, что частота БПС составляет от 2 до 45%, после резекций легких – 8-12%, после пульмонэктомии (ПЭ) – 20%.

К.Н. Смоляник [14] провел комплексное обследование и лечение 149 больных после частичного или полного удаления легкого, находившихся на лечении в торакальном отделении ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ». Наиболее частым объемом операции была лобэктомия, выполненная у 45 (68,18%) больных группы сравнения и у 33 (57,89%) – основной группы. При обработке культи бронха у 48 (72,7%) больных группы сравнения использовался аппаратный шов с дополнительным укреплением линии шва отдельными узловыми швами. У у 41 (71,9%) больного основной группы чаще прибегали к обработке культи бронха по методике клиники. Культя бронха во время резекции легкого герметизировалась механическим швом при помощи сшивающего аппарата УКЛ-40 с дополнительным укреплением отдельными узловыми швами. Автор доказал, что на частоту послеоперационных осложнений при однотипной легочной патологии, а также видах и объёмах оперативных вмешательств существенно влияет сопутствующая патология. При отсутствии предоперационной её коррекции риск несостоятельности культи бронха возрастает с 8,3 до 16,6%.

При хронических воспалительных и особенно сосудистых склеротических изменениях в бронхиальных стенках дегенеративно-деструктивные изменения обусловлены хронической гипоксией на фоне дисциркуляторных нарушений, локального гиперкоагуляционного синдрома, ишемической атрофии, гиперколлагеноза и прогрессирующим склерозом наружной адвентициальной оболочки стенок бронхов. При наличии у подлежащих хирургическому лечению (лоб-, билоб-, пульмонэктомия) боль-

ных хронического бронхита или выраженного атеросклеротического поражения сосудистого русла необходима не только адекватная санация бронхиального дерева и сосудисто-тромболитическая подготовка к операции, но и разработка новых, надежно герметизирующих бронхиальное дерево способов резекции и обработки КБ.

H. Wang и соавт. [53] из Shanghai Pulmonary Hospital (Китай) оценили эффективность и риск резекции легкого, за период с 1995 по 2006 гг. выполненной у 56 пациентов с мультирезистентным туберкулезом. У 25 из них произведена ПЭ, у 31 – лобэктомия (ЛЭ). Осложнения возникли у 14 (25%) пациентов с рецидивом туберкулеза. БПС, потребовавший реторакотомии, развился у 9 больных. Многофакторные регрессионные исследования показали, что эндобронхиальный туберкулез явился основной причиной развития БПС, поэтому, по мнению многих авторов, необходима многокомпонентная обработка культи.

Резекция легкого остается предпочтительным методом лечения, особенно при бронхогенной карциноме, а также при трудноразрешимой локализованной болезни легких на конечной стадии, такой как туберкулез, бронхоэктазия, абсцесс легкого и осложненная гидатидная киста. Развитие БПС остается наиболее разрушительным осложнением, которое может возникнуть после резекции легкого, особенно после пневмонэктомии. F. Caushi, I. Skenduli [23] еще раз убедительно показали, что укрепление культи бронха значительно снижает частоту развития БПС. В своем исследовании они сравнили эффективность подкрепления культи бронха с лоскутом и без подкрепления после резекции легкого. Описаны различные техники покрытия: межреберный мышечный лоскут, плевральный лоскут, перикардиальная жировая прокладка, диафрагма и вена azygos. В ретроспективном исследовании авторы проанализированы данные 300 пациентов, перенесших резекции легких. 38 пациентам была выполнена пульмонэктомия, остальным лобэктомия, билобэктомия и рукавная лобэктомия. Период наблюдения – от 6 месяцев до 10 лет. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от метода укрепления культи бронха. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, патологии легких и факторам риска. 78,1% пациентов имели диагноз немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ), 10% из них были подвергнуты неоадъювантной химиотерапии. У 50% пациентов, перенесших пульмонэктомию, культя бронхов была усилена различными лоскутами. Между тем, при других видах резекций легкого культи бронха были усилены лоскутом только в 7% случаев. Осложнения наблюдались у пациентов обеих групп. БПС развился у 20 (6,7%) пациентов, среди которых укрепление культи бронха было выполнено только у 3 (1%). На основе этих данных авторы заключили, что межреберной мышечный лоскут, перикардиальный жировой слой и плевральный лоскут являются ценными и эффективными методами профилактики БПС после резекции легкого, особенно при пульмонэктомии и рукавной лобэктомии.

Эндобронхит, панбронхит и резекция бронха на уровне опухолевых тканей являются факторами, определяющими ненадежность швов, сближающих стенки бронха. По ходу сквозных швов, проведенных через инфицированную стенку бронха, формируются лигатурные абсцессы, и возникает их прорезывание с развитием несостоятельности культи бронха. Снижение реактивности организма сопровождается и низким уровнем репаративно-регенераторных процессов, что приводит к нарушению заживления культи бронха в послеоперационном периоде и развитию осложнений со стороны плевральной полости и оставшегося легкого [7,9].

Исходя из наличия множества факторов, выделяют два варианта развития БПС – первичный и вторичный. Если в отношении вторичного БПС, который развивается на фоне эмпиемы плевры в результате воздействия на культю бронха и окружающие ткани гнойного экссудата, особых разногласий не существует, и он рассматривается в основном как следствие уже имеющего осложнения, то первичный БПС определяет направление тактико-технического совершенствования обработки культи бронха. В этой связи в развитии первичного БПС многие авторы условно выделяют следующие причинно-следственные взаимоотношения:

- недостаточная герметичность культи или расхождение швов, связанные с повышенной хрупкостью стенки бронха, в частности с прорезыванием скобок при наложении механического шва либо вследствие патологических изменений в стенке бронха при гнойных заболеваниях легких, туберкулезе, раке [4,6];

- недостаточное укрытие культи бронха после завершения резекции легкого, ее непосредственный контакт с плевральным экссудатом;

- некроз стенки бронха вследствие излишнего скелетирования и нарушения ее питания или раздавливания браншами аппарата при наложении механического шва [4,17,25]. В хирургии рака легкого с этих позиций к вынужденному «дефекту оперативной техники» следует отнести необходимость выполнения медиастинальной лимфодиссекции и связанное с ним нарушение питания тканей культи бронха;

- распространенность опухолевого процесса и наличие опухолевых клеток по линии резекции бронха [7,11,25].

Особое место в современной медицинской науке и практике занимает прогнозирование – научно обоснованное предвидение результатов проводимых операций [19]. Формирование объективной качественной оценки степени операционного риска позволяет принять решение о способах и объемах лечения хирургического больного. Существующие методики прогнозирования вероятных послеоперационных осложнений основаны на изучении различий клинико-иммунологического состояния больных, нормирования интенсивных показателей по Баесу и моделировании с использованием теории распознавания образов [8,20]. О.П. Кургузов и соавт. [8] отмечают, что при прогнозировании на основа-

нии нормированных интенсивных показателей по Баесу эмпиема плевры развилась у 27 (54%) из 50 больных с риском развития осложнений, причем достоверность прогноза увеличивалась с ростом показателя суммарного прогностического риска. При высокой точности, чувствительности и специфичности метода клинико-иммунологического прогнозирования послеоперационных осложнений с использованием теории распознавания образов прогноз оправдывался у 89% больных – из 18 больных с положительным прогнозом различные послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения развились у 13 (72,22%).

А.А. Тришин [16] определил 14 факторов риска, способных повлиять на частоту развития БПС: возраст больных, степень анестезиологического риска, роль ипсилатеральной торакотомии в анамнезе деформирующих изменений стенки бронха, регионарного метастазирования, вид бронхиального шва культи бронха, локализация культи бронха, плевризация бронхиальных швов, объем лимфодиссекции, резекция смежных органов, радикальность операции, наличие индукционной терапии и алкоголизм. С учетом градации этих факторов, насчитывающих 32 клинических признака, проведено экспертное прогнозирование возможных БПС на базе разработанной системы индивидуального прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений.

Эволюция взглядов и современные тенденции отечественной и зарубежной торакальной хирургии в профилактике развития БПС после лоб- и билобэктомии

Несмотря на значительный прогресс в торакальной хирургии общие принципы профилактики хирургических осложнений после резекций легких остаются прежними. До настоящего времени среди хирургов продолжается дискуссия о том, какой из способов обработки культи бронха является наиболее эффективным в профилактике частоты бронхиальных свищей. Сторонники ручного способа аргументируют свой выбор тем, что ручной шов обладает малой травматичностью по сравнению с аппаратным и создает более благоприятные условия для заживления культи бронха. Большинство хирургов считают, что ручной шов не позволяет достоверно снизить частоту НКБ, и отдают предпочтение механическому, используя его различные модификации [7,11,15].

Так, Т.В. Трунина [17] отмечает, что степень травматизации бронха при его аппаратной обработке определяется соотношением между величиной зазора прошивания и толщиной бронха. Автор предлагает использовать оптимальные параметры прошивания: интервал зазора прошивания от 0,8 до 1,5 мм; соотношение между величиной зазора прошивания и толщиной бронха, равного 1/4, что предупреждает раздавливание бронха при его аппаратной обработке, позволяет сформировать прочный шов.

Большинство отечественных авторов считают целесообразным разделить профилактические мероприятия на общие и местные. К общим профилактическим мероприятиям относят весь комплекс лечебных мероприятий, направленных на уменьшение влияния биологических факторов развития БПС. Например, рациональная антибактериальная терапия для уменьшения воспаления, в том числе слизистой бронха, санация трахеи и бронхов, адекватная предоперационная подготовка, включающая коррекцию реологических свойств крови, дезинтоксикацию, иммунокоррекцию, отказ, по возможности, от операции в остром периоде.

А.Х. Трахтенберг и соавт. [15] отмечают, что укрытие КБ медиастинальной или костальной плеврой, жировым подвеском перикарда не способствовало существенному снижению частоты БПС (анализ 131 БПС на 1611 операций). В то же время F. Jiang и соавт. [29] считают хирургическое лечение послеоперационных бронхоплевральных свищей с закрытием сальникового лоскута эффективным. С января 2007 года по декабрь 2009 года они выполнили стандартные хирургические резекции и систематические лимфодиссекции при НМРЛ у 1178 пациентов. БПС в послеоперационном периоде развились у 8 (0,68%) оперированных. 7 больным была выполнена дополнительная пневмонэктомия, а сальниковый лоскут, мобилизованный с помощью трансдиафрагмальной техники сбора через обычную торакотомию, был использован для покрытия постпневмонэктомической культи бронха. Другая пациентка после правосторонней пневмонэктомии и системной лимфодиссекции получила сальниковую набивку лоскута и покрытие без повторного закрытия культи или каринальной пластики. Период между резекцией легких и появлением бронхоплеврального свища составлял от 8 до 19 дней (медиана 11 дней). Ликвидация БПС была успешной у всех 8 пациентов, в течение периода наблюдения развития позднего свища не наблюдалось. Длительность пребывания в стационаре после операции у больных для проведения оментопластики с целью восстановления БПС – от 11 до 23 дней (медиана 15 дней).

Еще одним распространенным материалом для укрытия КБ является васкуляризованный лоскут перикарда. И.В. Бидяк и соавт. [1] проанализировали результаты лечения 269 пациентов, оперированных по поводу рака легкого. 68 из них выполнено укрытие КБ лоскутом перикарда или париетальной плевры на ножке. Всего БПС развился у 4 (1,5%) больных: у 1 из 68 с пластикой КБ и у 3 из 201 без пластики КБ. Автор считает, что укрытие КБ плеврой и перикардом в комплексе с другими мероприятиями способствует снижению частоты БПС.

Достаточно большой материал посвящен профилактической миопластике культи главного бронха. Направление это, как указывают А.А. Вишневский и соавт. [5] (1987), связано с именем А.А. Абражанова, впервые в мировой практике предложившего использовать для закрытия бронхиальных свищей фрагменты большой грудной мышцы и широчайшей мышцы спины на ножке. Материал был опубликован в журнале «Хирургия» в 1900 г. Эффективность профилактической миопластики достаточно высока. Так, J.F. Regnard и соавт. [42] приводят данные о

9 больных, у 8 из которых использовалась передняя зубчатая мышца, у 1 – межреберная для укрепления культи бронха. У 4 пациентов возникла эмпиема, у 1 в сочетании с БПС. Больные были успешно оперированы повторно с использованием большой грудной мышцы и большого сальника для пломбировки полости эмпиемы.

T. Mineo, V. Ambrogy [37] сообщают о 9 пневмонэктомиях и 2 лобэктомиях с циркулярной резекцией бронхов по поводу рака легкого с неоадьювантной терапией. Авторы использовали диафрагмальный лоскут для укрытия шва бронха и не наблюдали ранних БПС.

E.A. Rendina и соавт. [43] сообщают о высокой надежности использования межреберного лоскута для циркулярной пластики межбронхиальных анастомозов у 59 больных (56 циркулярных резекций бронхов и 3 трансплантации легкого). Расхождение швов анастомоза произошло у 1 больного, но благодаря пластике свищ не сформировался. Изучив кровоснабжение межреберного лоскута после операции, авторы отметили формирование вокруг анастомоза богатой сосудистой сети.

В литературе есть данные об использовании свободных лоскутов и алломатериалов. Ю.А. Муромский и соавт. [13] сообщают об укреплении задней стенки КБ тефлоновой тканью. У 6,9% больных отмечалась бронхоплевральная фистула, автор считает этот показатель удовлетворительным. Кроме того, авторы считают применение тефлоновой ткани противопоказанным при расширенных операциях по поводу рака легкого ввиду деваскуляризации КБ. Об аллопластике КБ сообщают также В.Т. Егиазарян и соавт. (1989).

Отмечается возрастающее внимание торакальных хирургов к оментопластике. Способность большого сальника к миграции, адгезии, гемостазу, инкапсуляции ишемизированных органов и их реваскуляризации, иммунологической защите, достаточные масса, длина, эластичность и прочность одновременно делают большой сальник почти идеальным пластическим материалом. Его используют для пломбировки гнойных полостей, лечения эмпиемы плевры, для выполнения раны после резекции грудины по поводу остеомиелита, для лечения медиастинита. Сальник применяют для укрытия и реваскуляризации зоны трахеобронхиального анастомоза, укрытия КБ [6,9,11,24,35].

Некоторые авторы проводили сравнение эффективности различных лоскутов, используемых с профилактической целью. Так, D.D. Muehrcke и соавт. (1995) обсуждают проблему трахеальных резекций после облучения у 22 больных. Для укрытия культи бронха у 15 больных использовали сальник, у 2 – жировой подвесок перикарда, у 2 – плевру, у 3 – грудино-подъязычную мышцу. БПС отмечался у 2 больных. Авторы пришли к выводу, что перспективным является использование васкуляризированных лоскутов и лучше всего – большого сальника [38].

M.W. Turrentine и соавт. [51] обсуждают проблему ишемии и жизнеспособности дистального отрезка бронха после циркулярной резекции бронхов и трансплантации легкого, а следовательно, и проблему анастомотических осложнений. Авторы проводили эксперимент по реваскуляризации зоны анастомоза с помощью большого сальника, межреберной мышцы, лоскута на внутренних грудных сосудах на 30 беспородных собаках. Измерение кровотока показало, что наилучшая реваскуляризация достигается при использовании лоскута на внутренних грудных сосудах, сальник стоит на втором месте.

Следует отметить, что некоторые авторы высказываются о необходимости применения в случаях высокого риска БПС именно васкуляризированных лоскутов на ножке, особенно у больных онкологического профиля после неадъювантной терапии, расширенных и комбинированных резекций. Стимуляции заживления культи бронха способствует его обработка при помощи плазменного скальпеля, который стал использоваться в хирургии легких с 90-х годов. Проведенные экспериментальные исследования и клинический опыт показывают, что плазменный поток оказывает на пересекаемые ткани бактерицидное действие и обеспечивает заживление культи через асептическое воспаление с преобладанием пролиферативных процессов, и заканчивается неосложненным рубцеванием к 30-м суткам после операции.

Таким образом, сегодня только количество способов, применяемых при укрытии культи бронха, насчитывает несколько сотен. Безусловно, весь этот многочисленный арсенал оперативных пособий предлагался согласно уровню понимания патогенеза в каждый временной интервал существования проблемы. Все эти способы детально отражены и проанализированы в диссертационных исследованиях, посвященных хирургическому лечению БПС, датированных последним десятилетием [2,16-18].

Что касается состояния проблемы в практике ведущих торакальных центров дальнего зарубежья, то какого-либо преобладания определенного способа, либо стандартизированной тактики в профилактике развития БПС не отмечено. Каждый специализированный центр выбирает определенный способ в зависимости от результатов лечения в данной клинике и отлаженности наиболее часто используемого способа, усовершенствуя и обосновывая последний.

Например, A. Abolhoda и соавт. [22] из Калифорнийского университета (США) предлагают простую пошаговую методику обработки культи бронха с использованием выкроенной створки из m. latissimus dorsi, только до выполнения стандартной заднебоковой торакотомии. Методика успешно используется более чем у 50 пациентов с 2004 года как эффективный способ профилактики развития послеоперационных БПС или рекуррентных эмпием.

В то же время H. Tsubochi и соавт. [49] ретроспективно оценили результаты ЛЭ и ПЭ с трахеобронхиальной реконструкцией у 46 пациентов с раком легких за период с 1993 по 2008 гг. ЛЭ без обработки корня легкого выполнена у 41 пациента. В остальных случаях осуществлялась корня. Летальных исходов не отмечалось, БПС возникла у одного паци-

ента, 5-летняя и 10-летняя выживаемость составила соответственно 54 и 48%.

В целом можно заключить, что в большинстве отечественных и зарубежных клиниках необходимым условием профилактики БПС после ПЭ является укрытие культи бронха, а способы пластики культи бронха, разработанные еще в 70-80-х годах прошлого века, с успехом используются и в настоящее время. Выбор способа пластики определяется множеством фактором, но основная тенденция основана на оптимизации и усовершенствовании уже «накатанных» методик в каждом специализированном центре.

Современные тактико-технические аспекты лечения БПС

Наиболее спорным вопросов продолжает оставаться выбор тактики лечения развившегося БПС. Вопрос о предпочтении консервативной терапии с применением эндоскопического пособия или открытого оперативного пособия определяется причинами, сроками возникновения и характером БПС. На сегодняшний день совершенно очевидно, что ранняя повторная операция в той же степени опасна для больного, в какой опасен отказ от этой операции. В этой связи современные хирурги поступают в зависимости от того, являются ли они приверженцами «консервативной» или «активной» тактики.

J.F. Regnard и соавт. [42] из Marie Lannelongue Hospital (Франция) сообщают о 46 пациентах с эмпиемой, из которых у 39 был БПС. Авторы придерживаются следующей тактики: торакостомия, открытая санация гнойной полости с последующей облитераций полости (и свища) транспонированными мышечными, сальниковыми или комплексными лоскутами.

До настоящего времени одним из дискуссионных вопросов является так называемая OWP (open windows thoracic), которая, по мнению одних авторов, представляется как основная процедура и идеальный метод дренирования эмпиемы на фоне БПС, а по мнению других, – как метод, усложняющий повторные вмешательства на грудной полости. Например, F. Massera и соавт. [36], анализируя опыт лечения 19 пациентов за 5-летний период, отметили, что OWT является наилучшим способом профилактики эмпиемы за счет наличия БПС. В сравнении с ним длительный дренаж плевральной полости практически оказался неэффективным и дающим наибольший процент эмпиемы.

А.В. Левин и соавт. [10] разработали методику фрагментационной экстраплевральной торакопластики в лечении больных с туберкулезной эмпиемой плевры, осложненной бронхиальным свищом. Сущностью метода является разделение ребер на отдельные фрагменты вместо их полного удаления с последующим моделированием сохранившей свою целостность грудной стенки. Применение разработанной методики торакопластики позволило значительно сократить время операции, травматичность, длительность пребывания больного в стационаре, улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

P.S. Harenberg и соавт. [27] представляют единичные удачные наблюдения закрытия грудной стенки с длительно функционирующим БПС путем перемещения в грудную полость и укрепления ее внутренней и наружной частей с помощью свободного лоскута прямой мышцы живота.

Большой прорыв в торакальной хирургии связан с внедрением трахеобронхофиброскопии (ТБФС). Благодаря ТФБС стали применяться новые способы лечения несостоятельности культи бронха и бронхиальных свищей. На этапе становления временная эндобронхиальная окклюзия выполнялась с использованием баллонов по типу катетера Фогарти [12,21,46,50].

На современном этапе приоритет в развитии окклюзионной бронхоскопии БПС принадлежит зарубежным исследователям. Так, C.M. Sivrikoz и соавт. [45] сообщают об эффективности использования для закрытия БПС сочетания эндоваскулярной спирали и фибринового клея.

С развитием новых технологий размещение трахеобронхиальных стентов становится все более популярным среди интервенционных рентгенологов и врачей грудной клетки, потому что они эффективны при экстрапросветном и внутрипросветном поражениях и обеспечивают быстрое облегчение от острого дистресса дыхательных путей, вызванного обструкцией или фистулой. M.R. Kramer и соавт. [33] описывают возможности закрытия БПС с использованием так называемого устройства Amplatzer, которое обычно используется для транскатетерной ликвидации предсердных септальных дефектов. A.V. Levin и соавт. [34] проанализировали результаты закрытия БПС у 78 пациентов при помощи эндоскопической эндобронхиальной имплантации специально разработанного клапана. Данная процедура позволила в 91,7% случаев избежать открытого хирургического вмешательства.

При закрытии БПС некоторые исследователи используют специальные стенты, изготовленные из различных пластических материалов. Так, L.M. Precht и соавт. [41] сообщают об успешном 13-летнем опыте применения тефлоновых обтураторов при ликвидации БПС после билобэктомии. Xinwei Han, Gang Wu [56] для ликвидации БПС применяли закупоренный пулевидный угловой стент, состоящий из двух частей, часть тела имела диаметр 18-25 мм и длину 30 мм в трубчатой конфигурации, покрытой полиэтиленом в нижней части. Бронхиальная часть представляла собой пулевидную конфигурацию с тупиком, диаметром 11-14 мм, длиной 10-30 мм, покрытым полиэтиленом. Часть тела и бронхиальная конечность были соединены в угловой части без наложения с использованием нитиноловой проволоки и полиэтилена. Стенты были размещены у 6 пациентов под рентгеноскопическим контролем. Установка стента была технически успешной у всех пациентов без осложнений. У всех пациентов после установки стента было достигнуто немедленное закрытие фистулы культи бронха. Через 4-16 месяцев постоянное закрытие БПС было достигнуто у 4 (66,67%) больных, а постоянное закрытие свища культи бронха –

у 5 (83,33%). Закрытие БПС с помощью стента было простой, безопасной и эффективной процедурой.

Сообщают о закрытии БПС как металлическими [35], так и неметаллическими стентами [40,47,54]. В качестве стентов специалисты использовали силикон Dumon (модель BD 400; Novatech, Plan de Grasse, Франция) и расширяемый металлический стент, а не стент, специально разработанный для лечения БПС. С апреля 2003 года Xinwei Han и соавт. разработали пулевидный угловой угловой стент (закрывающий стент Хана (Micro-Tech, Нанкин, Китай), предназначенный для лечения БПС после пневмон- или лобэктомии. Наиболее часто используемым неметаллическим стентом является силиконовый стент Dumon, который вводится с помощью жесткого бронхоскопа под общим наркозом. Однако одним из наиболее частых осложнений силиконового стента является тенденция сдвигаться в дыхательных путях и мигрировать из исходного положения; это происходит в 10-19% случаев. Повторная жесткая бронхоскопия и репозиционирование стента, как сообщается, чаще необходимы для стентов Dumon, чем для расширяемых металлических стентов.

Однако миграция стента также представляет собой особую проблему, связанную с металлическими стентами, которая чаще встречается у покрытых типов (например, стент Gianturco-Z, 47 (11%) из 419, William Cook Europe A/S, Bjaeverskov, Дания 21 (13%) из 60), чем с непокрытыми типами металлических стентов (Schneider Worldwide, Bülach, Швейцария) (т.н. стент Ultraflex, Boston Scientific Meditech, Inc, Natick, MA) 4 (1%) из 400 и Wallstent 4 (3%) из 118. Shin и его коллеги (2003) использовали покрытый извлекаемый расширяемый трахеобронхиальный нитиноловый стент для лечения трахеобронхиальных стриктур, но миграция стента произошла в 17% (6 из 35 пациентов) этих случаев. Причина миграции стента, вероятно, связана с недостаточной фиксацией покрытия металла к стенке пищевода или трахеи. Еще один недостаток – покрытый стент может нарушать мукоцилиарный клиренс. Авторы исследования рекомендуют эту процедуру пациентам с трудно поддающимися лечению и рефрактерными свищами культи бронха [44].

ТБФС облегчила применение различных клеевых композиций, которые можно нанести точно на область свища при помощи обычного катетера. С этой целью в настоящее время обычно применяют клеящие композиции на основе фибрина, «Гистоакрил», «Тиссукол», «Супер Клей» (бутил- или метил-2-цианоакрилат), «Сульфакрилат».

P. Goussard и соавт. [26] (2008) сообщают о возможностях закрытия мелких БПС при помощи бронхоскопической техники с использованием фибринового клея. S.J. Keckler и соавт. [32] описывают возможности закрытия бронхоплевральной фистулы после ПЭ и ЛЭ, выполненных у пациентов с аспергиллезом, используя бронхоскопическую обтурацию фибриновым клеем Tisseel VH.

Однако авторы, использующие клеевую герметизацию, сообщают о возможности ее применения для лечения лишь небольших по размерам свищей – до 2-3 мм в диаметре [28,52].

В середине 80-х годов прошлого столетия для лечения послеоперационных бронхиальных свищей было предложено введение агрессивных растворов (склерозантов) в подслизистый слой культи бронха с помощью специальных инъекторов. Метод основан на создании в области введения склерозирующих препаратов очага продуктивного воспаления, которое вызывает избыточный рост грануляций и заживление свищевого отверстия.

F. Varoli [52] применил данный метод для лечения бронхиальных свищей у 35 больных в 1984-1995 гг. В работе использовался Этоксисклерол, вводимый в подслизистый слой по окружности устья свищевого отверстия. Положительный клинический эффект, т.е. заживление свища, наблюдался у 23 из 35 больных. Этот метод с переменным успехом используют ряд авторов и в настоящее время. Акцент делается на эффективность метода при лечении свищей незначительных размеров – до 2 мм в диаметре.

Л.Н. Бисенков, Р.Ш. Биходжин (2005) в качестве объемообразующих препаратов с успехом используют гелевую композицию «ДАМ+», которая с помощью фибробронхоскопа вводится под слизистую оболочку непосредственно у устья свища [2].

F. Petrella и соавт. [39] (2015) считают, что для многих пациентов с эмпиемой наличие или отсутствие БПС определяет разницу между выздоровлением, хроническим течением или смертью. Каждый опытный торакальный хирург имеет свою собственную серию пострезекционных БПС, в основном в зависимости от объема выполненных расширенных резекций, а не от личного навыка или техники наложения швов.

С появлением гибкой бронхоскопии было предложено множество эндоскопических методов лечения для закрытия бронхоплеврального свища, наиболее частыми из которых были локальные инъекции фибринового клея и стентирование [31]; однако используя только бронхоскопический подход, можно управлять фистулой лишь небольшого калибра. Развитие клеточной терапии и биоинженерных подходов при заболеваниях легких за последнее десятилетие быстро прогрессировало [55]. В ряде ранних сообщений первоначально предполагалось, что клетки, происходящие из костного мозга, включая мезенхимальные стволовые клетки (МСК) и другие популяции, могут структурно приживаться как зрелые дифференцированные клетки альвеолярного эпителия или как легочные сосудистые или интерстициальные клетки [30].

Некоторые недавние сообщения продолжают предполагать, что приживление донорских клеток дыхательных путей может происходить с несколькими различными типами клеток, происходящих из костного мозга. МСК из костного мозга, жировой и плацентарной тканей и других источников широко исследовались на предмет их иммуномодулирующего действия при широком спектре воспалительных и иммунных заболеваний. Однако механизмы дей-

ствия MSC поняты лишь частично. В дополнение к паракринному действию растворимых пептидов и других медиаторов все больше данных свидетельствует о том, что высвобождение эписомальных или микросомальных частиц с помощью MSC может влиять на поведение как окружающих структурных, так и воспалительных клеток. Недавний отчет предполагает, что MSC может также способствовать восстановлению путем активации популяций эндогенных клеток-предшественников дистальных дыхательных путей легких на моделях мышей [48,55].

Доклинические эксперименты на дыхательных путях у коз показали, что бронхоскопическая трансплантация мезенхимальных стволовых клеток, полученных из костного мозга, эффективно закрывает БПС за счет пролиферации фибробластов в просвете и развития коллагенового матрикса. Воодушевившись экспериментальным восстановлением бронхиальной стенки у крупных животных, авторы предприняли аутологичную бронхоскопическую трансплантацию мезенхимальных стволовых клеток, полученных из костного мозга, для лечения пациента, у которого развился БПС после правой экстраплевральной пневмонэктомии по поводу злокачественной мезотелиомы. Хотя бронхоскопическое изображение ясно показало эндолюминальное полное восстановление бронхов, не исключено, что процесс внешнего заживления мог внести существенный вклад в закрытие БПС.

Следовательно, клиническое разрешение симптомов может быть отчасти связано с физиологическим процессом заживления, а не с заживлением, вызванным бронхоскопической трансплантацией МСК. Более того, калибр БПС в случае эксперимента составлял около 30% длины культи. Можно утверждать, что фистула более крупного калибра, возможно, не выиграла бы от такой трансплантации из-за отсутствия здорового каркаса бронхов, в который можно было бы инъецировать клетки [39].

F. Petrella и соавт. считает, что хотя клеточная терапия может представлять новый интересный терапевтический вариант для закрытия БПС, необходимы дальнейшие более фундаментальные исследования, и стандартные хирургические и консервативные подходы на сегодняшний день все еще остаются первыми терапевтическими вариантами.

Проблема профилактики несостоятельности культи бронха и бронхиальных свищей многогранна. Несмотря на развитие новых технологий, совершенствование оперативной техники, их частота остается на высоком уровне, что настоятельно диктует необходимость поиска новых путей для решения этой проблемы, сохраняющей свою актуальность. БПС в значительной степени является биологической проблемой репарации линии швов, особенно у больных с высоким риском развития данного осложнения.

На сегодняшний день нет единой точки зрения в отношении тактики лечения больных с БПС, равно как и отношении техники повторных вмешательств. Одни хирурги предпочитают ранние повторные операции на культе, для повышения их надежности используя мышечные и сальниковые лоскуты на ножке, другие предпочитают закрывать свищ и полость эмпиемы в хроническом периоде. И в том, и в другом случае это требует длительного лечения и часто сопровождается высоким уровнем хирургической агрессии.

Учитывая, что частота резекций легких при различных заболеваниях с каждым годом увеличивается, а частота гнойных бронхоплевральных осложнений удерживается на высоком уровне, что требует длительного стационарного и амбулаторного лечения, а в ряде случаев могут заканчиваться инвалидностью больных, потребность в углубленном изучении вопросов, связанных с развитием несостоятельности культи бронха, приобретает социальный характер. Это обусловливает необходимость совершенствования существующих методов и поиска новых решений прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений.

**Литература**


1. Бидяк П.В., Малай Е.Ф., Мойш И.И. и др. Профилактика бронхиальных свищей после операции по поводу рака легкого // Актуальные проблемы пластики в профилактике и лечении осложнений после операций на грудной стенке, органах средостения и легких: Материалы Всесоюз. конф.; Под ред. проф. А. Вишневского. – М., 1990. – С. 26-27.
2. Биходжин Р.Ш. Профилактика и лечение послерезекционных бронхиальных свищей подслизистым введением объемообразующих препаратов: Дис. … канд. мед. наук. – СПб, 2005. – 182 с.
3. Вагнер Е.А., Кабанов А.Н., Козлов К.К., Павлов В.В. Лечение бронхиальных свищей. – Пермь: Изд-во Перм. ун-та, 1993. – 109 с.
4. Ванцян Э.Н. Наружные и внутренние свищи в хирургической клинике. – М., 1990. – 222 с.
5. Вишневский А.А., Никишин А.А. Применение прямой мышцы живота в грудной хирургии // Грудная хирургия. – 1987. – №4. – С. 30-34.
6. Дамбаев Г.Ц., Гюнтер В.Э. Совершенствование способов обработки культи бронха в целях профилактики послеоперационных бронхиальных свищей //Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: Тез. итог. работ. – Иркутск, 1994. – С. 229-231.
7. Королев Б.А., Широкова А.П., Смородин А.А. Оперативное лечение рака легкого у больных с повышенным операционным риском // Вестн. АМН СССР. – 1982. – №12. – С. 73-77.
8. Кургузов О.П., Успенский Л.В., Павлов Ю.В. Прогнозирование и профилактика послеоперационных эмпием плевры при радикальных операциях на легких // Хирургия. – 1990. – №2. – С. 44-47.
9. Левашев Ю.Н., Николадзе Г.Д. Использование большого сальника для лечения гнойного медиастинита // Вестн. хир. – 1991. – Т. 146, №5-6. –С. 120- 122.
10. Левин А.В., Цеймах Е.А., Самуйленков А.М. и др. Применение фрагментационной экстраплевральной торакопластики в лечении больных туберкулезными эмпиемами плевры с бронхиальными свищами // Пробл. клин. медицины. – 2005. – №1. – С. 91-94.
11. Маневич В.Л., Богданов А.В., Стоногин В.Д. и др. Некоторые причины несостоятельности культи бронха (клинико-морфологические параллели) // Грудная хирургия. – 1981. – №2. – С. 43-46.
12. Молодцова В.П. Диагностическая и лечебная временная окклюзия бронхов при осложненных формах заболеваний легких: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – СПб, 1997. – 37 с.
13. Муромский Ю.А., Бинецкий Э.С., Прищепо М.И. Укрепление задней стенки культи бронха с помощью теф-

лоновой ткани при резекциях легких // Хирургия. – 1986. – №11. – С. 85-90.

14. Смоляник К.Н. Профилактика несостоятельности культи бронха после резекции легкого: Дис. … канд. мед. наук. – Харьков, 2016. – 148 с.

15. Трахтенберг А.Х., Попов М.И., Захарченков А.В. и др. Методика обработки культи бронха при хирургическом и комбинированном лечении больных раком легкого // Хирургия. – 1990. – №4. – С. 15-18.

16. Тришин А.А. Прогнозирование, профилактика и лечение бронхоплевральной фистулы в хирургии рака легкого: Дис. … канд. мед. наук. – Ставрополь, 2007.

17. Трунина Т.В. Профилактика бронхиальных свищей после пульмонэктомии: Дис. … канд. мед. наук. – СПб, 2003.

18. Чичеватов Д.А. Прогноз, профилактика и лечение гнойных бронхоплевральных осложнений после пневмонэктомии: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Саратов, 2007. – 35 с.

19. Шевченко Ю.Л., Кузнецов Н.А., Анисимова О.В. и др. Прогнозирование послеоперационных осложнений в плановой хирургии // Хирургия. –2003. – №10. – С. 6-13.

20. Шиган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях. – М., 1986.

21. Шулутко А.М., Овчинников А.А., Ясногородский О.О., Могус И.Я. Эндоскопическая торакальная хирургия: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2006. – 392 с.

22. Abolhoda A., Wirth G.A., Bui T.D., Milliken J.C. Harvest technique for pedicled transposition of latissimus dorsi muscle: an old trade revisited // Europ. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – Vol. 33, №5. – P. 928-30.

23. Caushi F., Skenduli I., Mezini A. et al. The role of bronchial stump reinforcement by flap in prevention of broncho-pleural fistula after major lung resections // J. Thorac. Oncol. Apr. – 2018. – Vol. 13, №4. – P. S53-S54.

24. Duan M., Chen G., Wang T. et al. Onestage pedicled omentum majus transplantation into thoracic cavity for treatment of chronic persistent empyema with or without bronchopleural fistula // Europ. J. Cardiothorac. Surg. – 1999. – Vol. 16, №6. – P. 636-638.

25. Dziedzic D., Orlowski T.M.. Jakimiuk R. Experimental study of the effects of different stapling devices in healing of the mechanically sutured bronchial stump // Europ. J. Cardiothorac. Surg. – 2000. – Vol. 17, №2. – P. 111-114

26. Goussard P., Gie R.P., Kling S. et al. Fibrin glue closure of persistent bronchopleural fistula following pneumonectomy for post-tuberculosis bronchiectasis // Pediatr. Pulmonol. – 2008. – Vol. 43, №7. – P. 721-725.

27. Harenberg P.S., Viol A.W. et al. Thoracic wall defect reconstruction and dead space obliteration with an intra-/extrathoracic free flap // Chirurg. – 2009. – Vol. 12.

28. Inaspettato G., Rodella L., Laterza E. Et al. Endoscopic treatment of bronchopleural fistulas using N-butyl-2-cyanoacrylate // Surg. Endosc. – 1994. – Vol. 4, №1. – P. 62-64.

29. Jiang F., Huang J., You Q. et al. Surgical treatment for bronchopleural fistula with omentum covering after pulmonary resection for non-small cell lung cancer // Thorac Cancer. – 2013. – Vol. 4, №3. – P. 249-253.

30. Kassmer S.H., Krause D.S. Detection of bone marrow-derived lung epithelial cells // Exp. Hematol. – 2010. – Vol. 38. – P. 564-573.

31. Katoch C.D., Chandran V.M., Bhattacharyya D., Barthwal M.S. Closure of bronchopleural fistula by interventional bronchoscopy using sealants and endobronchial devices // Med. J. Armed. Forces India. – 2013. – Vol. 69: – P. 326-329.

32. Keckler S.J., Spilde T.L., St Peter S.D. et al. Treatment of bronchopleural fistula with small intestinal mucosa and fibrin glue sealant // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – Vol. 84, №4. – P. 1383-1386.

33. Kramer M.R., Peled N. et al. Use of Amplatzer device for endobronchial closure of bronchopleural fistulas // Chest. – 2008. – Vol. 133, №6. –P. 1481-1484.

34. Levin A.V., Tseĭmakh E.V., Saĭmulenkov A.M. et al. Use of endobronchial valve in postresection empyema and residual cavities with bronchopleural fistulas // Probl .Tuberk. Bolezn. Legk. – 2007. – Vol. 6. – P. 46-49.

35. Madden B.P., Sheth A., Ho T.B., Sayer R.E. A novel approach to the management of persistent postpneumonectomy bronchopleural fistula // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 79, №6. – P. 2128-2130.

36. Massera F., Robustellini M., Della Pona C. et al. Open window thoracostomy for pleural empyema complicating partial lung resection // Ann. Thorac. Surg. – 2009. – Vol. 87, №3. – P. 869-873.

37. Mineo T.C., Ambrogy V., Pompeo E. Et al. Comparison between intercostal and diaphragmatic flap in the surgical treatment of early bronchopleural fistula // Europ. J. Cardiothorac. Surg. – 1997. – Vol. 12, №4. – P. 675-677.

38. Muehrcke D.D., Grillo H.C., Mathisen D.J. Reconstructive Airway Operation j. after Irradiation // Ann. Thorac. Surg. – 1995. – Vol. 59. – P. 14-18.

39. Petrella F., Spaggiari L. Bronchopleural fistula treatment: From the archetype of surgery to the future of stem cell therapy // Lung. India. –2015. –Vol. 32. – P. 100-101.

40. Pospisil R., Smutny S., Marel M. Occlusion of a post-pneumonectomy bronchopleural fistula using the Dumon stent // Rozhl. Chir. – 2001. – Vol. 80. – P. 339-342.

41. Precht L.M., Vallières E. Bronchial obstruction due to Teflon pledgets migration 13 years after lobectomy // Ann. Thorac. Surg. – 2008. – Vol. 85, №6. – P. 2116-2118.

42. Regnard J.F., Alifano M. Open window thoracostomy followed by intrathoracic flap transposition in the treatment of empyema complicating pulmonary resection // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – Vol. 120, №2. – P. 270-275.

43. Rendina E.A., De Giacomo T., Venuta F. et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1994. – Vol. 64, №5. – P. 1409-1411.

44. Shin J.H., Kim S.W., Shim T.S. et al. Malignant tracheobronchial strictures (palliation with covered retrievable expandable nitinol stent) // J. Vasc. Interv. Radiol. –200. – Vol. 14. – P. 1525-1534.

45. Sivrikoz M.C., Topcu S., Halit V., Ilgit E. A different surgical ap-proach to the treatment for early stage bronchopleural fistulas // Europ. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – Vol. 19, №6. – P. 930.

46. Sprung J., Krasna M.J., Yun A. et al. Treatment of a bronchopleural fistula with a Fogarty catheter and oxidized regenerated cellulose (surgicel) // Chest. – 1994. – Vol. 105, №6. – P. 1879-1881.

47. Tayama K., Eriguchi N., Futamata Y. et al. Modified Dumon stent for the treatment of a bronchopleural fistula after pneumonectomy // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75. – P. 290-292.

48. Tropea K.A., Leder E., Aslam M. et al. Bronchioalveolar stem cells increase after mesenchymal stromal cell treatment in a mouse model of bronchopulmonary dysplasia // Amer. J. Physiol. Lung. Cell Mol. Physiol. – 2012. – Vol. 302. – P. L829-L837.

49. Tsubochi H., Endo S., Nakano T. et al. Surgical outcome of tracheobronchial reconstruction for lung cancer // Kyobu Geka. – 2008. – Vol. 61, №11. – P. 934-938.

50. Tulloch-Reid M., Pyne D. et al. Tracheobronchial stenting for management of bronchopleural fistula: a novel solution to an old problem // West Indian Med. J. – 2006. – Vol. 55, №4. – P. 288-290.

51. Turrentine M.W., Sun K., Sharp T.G. et al. Anterior pericardial tracheoplasty for congenital tracheal stenosis: Intermediate to long-term outcomes // Ann. Thorac. Surg. – 1996. – Vol. 62. – P. 981-989.

52. Varoli F., Roviaro G., Grinani F. et al. Endoscopic treatment of bronchopleural fistulas // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 65, №3. – P. 807-809.

53. Wang H., Lin H., Jiang G. Pulmonary resection in the

treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a retrospective study of 56 cases // Ann. Thorac. Surg. – 2008. – Vol. 86, №5. – P. 1640-1645.

54. Watanabe S., Shimokawa S., Yotsumoto G., Sakasegawa K. The use of a Dumon stent for the treatment of a bronchopleural fistula // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 72. – P. 276-278.

55. Weiss D.J. Concise review: Current status of stem cells and regenerative medicine in lung biology and diseases // Stem. Cells. – 2014. – Vol. 32. – P. 16-25.

56. Xinwei Han, Gang Wu, Minghua Li. A Novel Approach: Treatment of Bronchial Stump Fistula with a Plugged, Bullet-Shaped, Angled Stent // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 81, Issue 5. – P. 1867-1871.

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИЙ ЛЕГКИХ

Эшонходжаев О.Д., Худайбергенов Ш.Н., Хаялиев Р.Я., Рахимий Ш.У., Хусенов И.Н.

*Одной из главных причин неудовлетворительнқх результатов после резекций легкого является развитие бронхплеврального свища. проанализирована литература, касающаяся проблемы бронхоплевральных свищей после лоб- и билобэктомии. Подробно описываются имеющиеся в настоящее время методы современные тенденции отечественной и зарубежной торакальной хирургии в профилактике развития бронхплеврального свища. Проводится сравнение различных методик ликвидации, описаны современные тактико-технические аспекты лечения БПС.*

***Ключевые слова:*** *торакальная хирургия, резекция легкого, бронхоплевральный свищ, лобэктомия, билобэктомия.*

УДК: 616.71-007.234:575.113.5:616-085.3-099

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЙ ТОКСИЧНОСТИ И КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ХИТОЗАН

Асилова С.У., Акрамов В.Р., Гулямов Ё.Б., Мирзаев А.Б., Назаров Р.Б.

# МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН ХИТОЗАН ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ ОВҚАТ ҲАЗМ ҚИЛИШ ОРҚАЛИ ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ТОКСИКЛИКЛИГИ ВА КУМУЛЯТИВ ХОССАЛАРИНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ БАҲОЛАШ

Асилова С.У., Акрамов В.Р., Гулямов Ё.Б., Мирзаев А.Б., Назаров Р.Б.

# EXPERIMENTAL EVALUATION OF ACUTE AND CHRONIC INTRAGASTRIC TOXICITY AND CUMULATIVE PROPERTIES OF THE DRUG MODIFIED CHITOSAN

Asilova S.U., Akramov V.R., Gulyamov E.B., Mirzaev A.B., Nazarov R.B.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *модификацияланган хитозан дори воситасининг овқат ҳазм қилиш орқали ўткир ва сурункали токсикликлиги ва кумулятив хоссаларини экспериментал баҳолаш.* ***Материал ва усулллар:*** *тадқиқот 36 оқ сичқонда, 122 оқ каламушда, 6 денгиз чўчқачасида ва 3 қуёнда ўтказилган. Мутаген активлигини баҳолаш учун микрометод сифатида лимфоцитларни култивация қилишдан фойдаланилди. Модификацияланган хитозан – бу остеогенезни тезлаштирувчи дори воситаси бўлиб, Ўзбекистон Республикаси физика ва кимё, полимерлар институда ишлаб чиқарилган.* ***Натижалар:*** *дори воситасини бир маротаба per os 5000, 6500, 8000, 9000 ва 10000 мг/кг тана вазнига қабул қилингандан сўнг ҳайвонларда ўзгариш кузатилмади. Оқ каламушларда интоксикация ва ўлим кузатилмаганлиги боис бу дори воситасини кам токсикликли дори воситалари қаторига қўшишимизга асос бўла олади (4-синф).* ***Хулосалар:*** *модификацияланган хитозан ўткир ва сурункали токсик эффектга эга эмас, бундан ташқари буйрак фаолиятига ҳам таъсир кўрсатмайди, материал ва функционал кумуляцияга хоссаларига ҳам эга эмас.*

***Калит сўзлар:*** *модификацияланган хитозан, лаборатор ҳайвонлар, ўткир токсиклик, буйрак функцияси.*

***Objective:*** *Assessment of acute and chronic intragastric toxicity and cumulative properties of the drug modified chitosan.* ***Material and methods:*** *Studies were conducted on 36 white mice, 122 white rats, 6 guinea pigs and 3 rabbits. To detect mutagenic activity, a micromethod of culturing human whole blood lymphocytes was used. Modified chitosan – a drug intended for use as a means of accelerating osteogenesis, was developed at the Institute of Chemistry and Polymer Physics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan.* ***Results:*** *After a single administration of the drug per os in doses of 5000, 6500, 8000, 9000 and 10000 mg/kg of body weight, changes in the behavior and functional state of animals were not observed. The absence of signs of intoxication and death of white rats makes it possible to attribute modified chitosan to low-toxic substances (Grade 4).* ***Conclusions:*** *Modified chitosan does not have an acute and chronic toxic effect, and also does not affect the indicators of kidney function, therefore, it does not have material and functional cumulation.*

***Key words:*** *modified chitosan, laboratory animals, acute toxicity, kidney function.*

Хитозан – уникальный природный биополимер, впервые полученный из хитина ракообразных в 1859 году. По химической структуре хитозан является сополимером D-глюкозамина и N-ацетил-D-глюкозамина [6]. В зависимости от эффективности реакции получаются хитозаны с различной степенью деацетилирования, которые показывают процентное содержание D-глюкозамина в молекуле хитозана, например, если речь идет о хитозане со степенью деацетилирования, то это означает, что в молекуле хитозана в среднем содержится 85% D-глюкозаминовых остатков и 15% N-ацетил-D-глюкозаминовых остатков [5].

Хитозан имеет собственную биологическую активность, получается в результате переработки отходов хлопка и шелкопряда. Хитозан – природный полимер, относится к группе парафармацевтиков, обладает лечебной фармацевтической активностью, биоразлагаемый на гликозамины и аминогликаны, выводится из организма свободно, не токсичный.

**Цель исследования**

Оценка острой и хронической внутрижелудочной токсичности и кумулятивных свойств препарата модифицированный хитозан на белых мышах, белых крысах, морских свинках и кроликах.

**Материал и методы**

Эксперимент был проведен в ЦНИЛ на базе ТМА. Объект исследований: Модифицированный хитозан – препарат, предназначенный для использования в качестве средства, ускоряющего остеогенез. Разработан препарат в Институте химии и физики полимеров АН РУз.

Исследования проведены на различных видах лабораторных животных обоего пола: на 36 белых мышах, 122 белых крысах, 6 морских свинках и 3 кроликах. Для выявления мутагенной активности использован микрометод культивирования лимфоцитов цельной крови человека.

Белые мыши были разделены на 6 групп по 6 животных в каждой, 6-я группа служила контролем. Модифицированный хитозан вводили белым мышам однократно внутрижелудочно в дозе 5000, 6500, 8000, 9000 и 10000 мг/кг. Наблюдение за животными проводилось в течение 14 суток. Показателями воздействия препарата служили динамика изменения массы жиаотного, состояние волосяного покрова, состояние слизистых оболочек глаз, подвижность, отношение к корму, время и характер интоксикации, ее тяжесть и обратимость, сроки гибели или выздоровления.

**Результаты и обсуждение**

Проведенный эксперимент показал, что у животных после однократного введения препарата per os в дозе 5000, 6500, 8000, 9000 и 10000 мг/кг массы поведение и функциональное состояние не менялись. Животные оставались подвижными, живо реагировали на внешние раздражители. Волосяной покров первые 6 дней был без изменений, но с 7 суток шерсть становилась блестящей, шелковистой. Визуально слизистая оболочка глаз и рта влажная, бледно-розового цвета, блестящая и гладкая. Животные хорошо потребляли корма и пили воду. Динамика массы белых мышей предтсавлена в таблице 1.

***Таблица 1***

***Зависимость динамики массы белых мышей (г) от вводимой дозы модифицированного хитозана (n=6), M±m***

| Доза препарата, мг/кг | Срок наблюдения, сут | | |
|---|---|---|---|
| | фон | 7 | 14 |
| Контроль | 19,08±0,38 | 19,08±0,38 | 19,08±0,38 |
| 5000 | 19,3±0,96 | 19,3±0,96 | 19,3±0,96 |
| 6500 | 18,0±0,38 | 18,0±0,38 | 18,0±0,38 |
| 8000 | 19,08±1,07 | 19,08±1,07 | 19,08±1,07 |
| 9000 | 19,2±0,38 | 19,2±0,38 | 19,2±0,38 |
| 10000 | 18,9±0,67 | 18,9±0,67 | 18,9±0,67 |

В первые часы, а также в последующие 14 дней наблюдения у животных всех опытных групп признаки интоксикации отсутствовали. Гибели белых мышей при введении доз 5000, 6500, 8000, 9000 и 10000 мг/кг не отмечалось. Из-за отсутствия гибели животных установить $ЛД_{50}$ и максимально-переносимую дозу препарата для белых мышей не представилось возможным.

Оценка острой внутрижелудочной токсичности модифицированного хитозана проведена также в опытах на 36 белых крысах. Животные подвергались однократному внутрижелудочному воздействию препарата в дозах 3500, 5000, 7000, 85000 и 10000 мг/кг. Изученные показатели соответствовали результатам тестирования на белых мышах. Признаков интоксикации и гибели белых крыс не выявлено, что позволяет отнести модифицированный хитозан в малотоксичным веществам (IV класс). Следовательно, по классификации лекарственных средств по токсичности препарат модифицированный хитозан относится к малотоксичным веществам (IV класс) [1-4].

Оценивая токсичность лекарственных соединений нельзя полностью полагаться на данные острых опытов, так как установлено, что вещества, малотоксичные при разовом введении, могут оказаться высоко опасными при повторном воздействии на организм. Хроническое отравление возможно в случае материальной или функциональной кумуляции веществ в организме [1,2,7,8]. Изучение кумулятивных свойств модифицированного хитозана было проведено по Лиму, что позволяло оценить не только кумуляцию, но и привыкание. Опыты осуществлялись на 10 мышах обоего пола массой 18-20 г. Продолжительность эксперимента – 28 дней. Препарат вводили внутрижелудочно в дозе 5000 мг/кг. Ввиду отсутствия среднесмертельной дозы рассчитать Ккум. не представилось возможным. За время наблюдения не каких-либо значимых изменений в поведении и функциональном состоянии животных не зафиксировано.

Параметры токсикометрии модифицированного хитозана при длительном внутрижелудочном введении ранее не изучались [7,8], что и послужило основанием для проведения исследований. Токсикологические исследования модифицированного хитозана проводили на 20 белых крысах массой 180-190 г, которые внутрижелудочно ежедневно в течение 3-х месяцев получали препарат. Животные были разделены на 2 группы по 10 особей. 1-я группа животных получала модифицированный хитозан в дозе 1000 мг/кг, 2-я группа служила контролем.

Показателями токсичности служили поведение животных, выживаемость, время наступления гибели, появление симптомов интоксикации, динамика массы животного, содержание гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ, эозинофилов, палочкоядерных, сегментоядерных, лимфоцитов, моноцитов в периферической крови, активность щелочной фосфатазы, АСТ и АЛТ, каталазы. Исследования проводили после завершения эксперимента.

Содержание гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ, эозинофилов, палочкоядерных, сегментоядерных, лимфоцитов, моноцитов в периферической крови исследовали классическим, общепринятым; активность ферментов щелочной фосфатазы, АСТ, АЛТ в сыворотке крови – с помощью биотестов фирмы Лахема (Чехия).

Физиологические и биохимические показатели определяли после завершения эксперимента.

За время эксперимента общее состояние опытных животных не отличалось от фоновых и контрольных показателей, симптомов интоксикации не наблюдалось, гибели животных не было. На коже местных изменений, очагового облысения и язв не обнаружено. Животные были опрятны, шерстяной покров гладкий, блестящий, корм охотно поедали (табл. 2), активны, адекватно реагировали на внешние раздражители.

*Таблица 2*

***Динамика массы белых крыс (г) при внутрижелудочном многократном введении в течение 3-х месяцев модифицированного хитозана в дозе 1000 мг/кг, M±m***

| Группа животных | Время исследования, мес. | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | фон | 1 | 2 | 3 | восст. период |
| Контроль | 140±4,1 | 148±4,3 | 157±4,2 | 165±7,6 | 173±7,9 |
| Модифицированный хитозан | 142±6,6 | 151±10,1 | 159±7,8 | 164±6,1 | 171±6,5 |

***Примечание. Здесь и в табл. 3-5: p<0,05.***

Как видно из таблицы 2, статистически достоверных отставаний прироста массы тела у всех опытных животных по сравнению с контрольными животными не установлено.

Содержание гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов и СОЭ в периферической крови статистически значимо от контроля не отличались (табл. 3). Содержание тромбоцитов у интактных животных составило 525,0±0,23 против 475,2±32,4 в контроле (p>0,05). Не выявлено статистически значимых изменений количества палочкоядерных (в опытной и контрольной группе соответственно 1,83±0,57 и 1,33±0,19%), сегментоядерных (31,67±2,5 и 31,5±1,92%) и таких факторов естественного иммунитета как эозинофилы, моноциты и лимфоциты (табл. 4).

Результаты, приведенные в таблице 5, позволяют сделать вывод, что у опытных животных активность ферментов щелочной фосфатазы, АСТ, АЛТ и каталазы в крови не отличались от контрольных значений, статистически достоверные различия в активности изученных ферментов в крови опытных крыс по сравнению с контрольными результатами не установлены.

*Таблица 3*

***Показатели периферической крови белых крыс после внутрижелудочного введения в течение 3-х месяцев модифицированного хитозана в дозе 1000 мг/кг, M±m***

| Группа животных | Нв, г/ л | Эритроциты, 1012/л | Лейкоциты, 109/л | СОЭ, мм/ч |
|---|---|---|---|---|
| Контроль | 119,1±5,3 | 6,02±0,3 | 11,22±0,63 | 2,67±0,1 |
| Модифицированный хитозан | 114,5±6,1 | 5,80±0,25 | 11,67±0,75 | 2,83±0,29 |

*Таблица 4*

***Содержание факторов естественного иммунитета (%) в периферической крови белых крыс после внутрижелудочного введения в течение 3-х месяцев модифицированного хитозана в дозе 1000 мг/кг, M±m***

| Группа животных | Эозинофилы | Моноциты | Лимфоциты |
|---|---|---|---|
| Контроль | 2,7±0,57 | 6,5±0,96 | 71,3±2,68 |
| Модифицированный хитозан | 3,17±0,39 | 7,5±0,77 | 72,5±2,29 |

Биохимические показатели сыворотки крови животных опытной и контрольной групп представлены в таблице 5.

*Таблица 5*

***Биохимические показатели сыворотки крови белых крыс после внутрижелудочного введения в течение 3-х месяцев модифицированного хитозана в дозе 1000 мг/кг, M±m***

| Группа животных | Щелочная фосфатаза, моль/л.ч | АСТ, ммоль/л.ч | АЛТ, ммоль/л.ч | Каталаза, Мкат/л |
|---|---|---|---|---|
| Контроль | 0,37±0,01 | 0,31±0,02 | 0,23±0,025 | 23,01±2,14 |
| Модифицированный хитозан | 0,38±0,02 | 0,30±0,04 | 0,22±0,013 | 21,04±1,16 |

Таким образом, результаты гематологических, биохимических исследований и изучения показателей факторов естественного иммунитета свидетельствуют об отсутствии у модифицированного хитозана токсического эффекта.

Исследования функционального состояния почек крыс через 1 и 3 месяца после внутрижелудочного введения модифицированного хитозана в дозе 1000 мг/кг показали, что диурез опытных крыс не отличался статистически от контрольных значений. Состояние азотистого обмена, критерием, которого служит содержание мочевины в крови, не имело отклонений от контроля (табл. 6). Сахар и белок в моче животных как опытной, так и контрольной группы отсутствовал в течение всего эксперимента. Кислотность мочи во всех изученных группах в течение всего опыта не изменялась, pH составлял 7,0.

*Таблица 6*

***Показатели функции почек белых крыс через 1 и 3 месяца после внутрижелудочного введения модифицированного хитозана в дозе 1000 мг/кг***

| Показатель | Срок наблюдения, день | |
|---|---|---|
| | 30-й | 90-й |
| Суточный диурез, мл | 5,98±0,33<br>6,5±0,40 | 2,61±0,10<br>2,47±0,14 |
| Мочевина крови, ммоль/л | 3,9±0,15<br>4,8±0,17 | 4,6±0,13<br>4,7±0,12 |

***Примечание. В числителе показатели интактных животных, в знаменателе – опытной группы; p<0,05.***

Патологических изменений в содержании осадков мочи не обнаружено. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что препарат в дозе 1000 мг/кг не оказывает токсического действия на функции почек.

Таким образом, установлено, что модифицированный хитозан не обладает острым и хроническим токсическим эффектом, а также не влияет на показатели функции почек. Следовательно, не обладает материальной и функциональной кумуляцией.

**Литература**

1. Абдиева М.О. Изучение токсичности влияния модифицированного хитозана на репродуктивную систему и экспериментальное обоснование его применения при остеопорозе // Новости дерматовенерол. и репрод. здоровья. – 2016. – Т. 73-74, №1-2. – С. 7-8.

2. Азимов Ж. Модель бактерицидной активности олигомеров хитозана // Узбекский биол. журн. – 2015. – №6 – С. 11-14.

3. Асилова С.У. Экспериментальные морфологические и токсикологические исследования посттравматического остеопороза костей // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии. – Самарканд, 2014. – С. 55-56.

4. Аспиз М.Е. О регенерации кожных желез и волос у

некоторых млекопитающих // Тр. Ин-та морфологии животных. – 1954. – №11. – С. 35-37.

5. Беседина Е.А., Сороцкая В.Н. Зависимость минеральной плотности костной ткани от весоростового коэффициента // Вестн. новых мед. технологий. – 2000. – №1. – С. 105

6. Варпаховская И.И. Хитин и хитозан // Рос. аптеки. – 2000. – №8. – С. 26-28.

7. Родионова С.С., Зацепин С.Т., Швец В.Н., Матковская Т.А. Использование бисфосфанатов для лечения системного остеопороза // Ортопед., травматол. и протезирование. – 1989. – №3. – С.51-56.

8. Zargar V., Ashgari M. A Review on Chitin and Chitosan Polymers: Structure, Chemistry, Solubility, Derivatives, and Applications, Copyright © 2015 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОЙ ТОКСИЧНОСТИ И КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ХИТОЗАН

Асилова С.У., Акрамов В.Р., Гулямов Ё.Б., Мирзаев А.Б., Назаров Р.Б.

***Цель:*** *оценка острой и хронической внутрижелудочной токсичности и кумулятивных свойств препарата модифицированный хитозан.* ***Материал и методы:*** *исследования проводились на 36 белых мышах, 122 белых крысах, 6 морских свинках и 3 кроликах. Для выявления мутагенной активности использован микрометод культивирования лимфоцитов цельной крови человека. Модифицированный хитозан – препарат, предназначенный для использования в качестве средства, ускоряющего остеогенез, разработан в Институте химии и физики полимеров АН РУз.* ***Результаты:*** *после однократного введения препарата per os в дозах 5000, 6500, 8000, 9000 и 10000 мг/кг массы тела изменений в поведении и функциональном состоянии животных не наблюдалось. Отсутствие признаков интоксикации и гибели белых крыс позволяет отнести модифицированный хитозан в малотоксичным веществам (4 класс).* ***Выводы:*** *модифицированный хитозан не обладает острым и хроническим токсическим эффектом, а также не влияет на показатели функции почек, следовательно, не обладает материальной и функциональной кумуляцией.*

***Ключевые слова:*** *модифицированный хитозан, лабораторные животные, острая токсичность, функции почек.*

УДК: 616-001.36-02:616-005.4

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ НОВОГО АМИНОКИСЛОТНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Каримов Х.Я., Шевченко Л.И., Алимов Т.Р., Исроилов А.А.,
Рузиев У.С., Лубенцова О.В.

# ЯНГИ АМИНОКИСЛОТАЛИ ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ САМАРДОРЛИГИНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ОҚСИЛ-ЭНЕРГИЯ ТАНҚИСЛИК ШАРОИТИДА БАҲОЛАШ

Каримов Х.Я., Шевченко Л.И., Алимов Т.Р., Исроилов А.А,
Рўзиев У.С., Лубенцова О.В.

# EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE NEW AMINO ACID DRUG IN EXPERIMENTAL PROTEIN-ENERGY DEFICIENCY

Karimov H.Ya., Shevchenko L.I., Alimov T.R., Isroilov A.A.,
Ruziev U.S., Lubentsova O.V.

*Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови*

***Мақсад:*** *янги аминокислота сақловчи дори воситасини оқсил - энергетик танқислик моделида гомеостаз бузилишлигини урганилди.* ***Материал ва усуллар:*** *оқсил танқислик модели тана вазни 180-220 г бўлган 60-та нар каламушда ишлаб чиқилган. Ҳайвонлар ҳар бири 15та каламушдан иборат 4 гуруҳга бўлинди: I гуруҳ (назорат) – интакт соғлом ҳайвонлар, II, III ва IV гуруҳлар – оқсилсиз парҳез сақлаган ҳайвонлар гуруҳи бўлиб. Улардан III гуруҳдаги ҳайвонларга тажрибанинг 22чи кунидан бошлаб таққослаш препарати Инфезол-40, IV гуруҳдаги ҳайвонларга янги қон ўрнини босувчи препарат, ҳар бир тана вазнига 10 мл/кг ҳисобида юборилган.* ***Натижалар:*** *оқсил танқислик моделида ўтказилган изланиш натижаси янги қон ўрнини босувчи препарат оқсил метаболизмини энергия алмашинувини ва электролит мувозанатини тиклашини кўрсатди. Янги ишлаб чикилган қон ўрнини босувчи препарат ва Инфезол-40 қабул қилгандаги таъсирини таққослаш тажрибаси шуни кўрсатдики, ҳар иккала препарат 10 кун давомида ҳайвонлар тана вазнини, оқсил алмашинувчисини ва электролит мувозанатини бир хилда тиклаган. Шу билан бирга, Инфезол-40 препаратига нисбатан янги қон ўрнини босувчи препарат қабул қилганда энергия алмашинуви тикланиш кўрсаткичлари анча юқори бўлган.* ***Хулосалар:*** *оқсил танқислик моделида янги ишлаб чиқилган қон ўрнини босувчи препаратни қўлланилиши, оқсил ва энергия алмашинувини Инфезол-40 қабул қилгандигига нисбатан юқори даражида тикланишини кўрсатди.*

***Калит сўзлар:*** *аминокислота воситалари протеин танқислик модели, оқсил алмашинуви, электролит мувозанати, энергия алмашинуви.*

***Objective:*** *To evaluate the effectiveness of the new amino acid remedy for correcting homeostasis disorders in a protein starvation model.* ***Material and Methods:*** *The model of protein starvation was reproduced in 60 male rats weighing 180-200 g, which were divided into four groups of 15 animals each: group 1 (control) – intact animals, 2nd, 3rd and 4 1st — protein-free diet, starting from the 11th day, animals of the 3rd group were injected with the comparison drug infezol 40, 4th – a new blood substitute at a dose of 10 ml/kg of body weight.* ***Results:*** *A new blood substitute restores protein, energy metabolism and electrolyte balance. The studied drug and infezol 40 restored the mass, protein metabolism, and electrolyte balance in approximately the same way over 10 days. However, when using a new blood substitute, energy metabolism was restored to a greater extent due to the antioxidant complex with energy activity.* ***Conclusions:*** *The use of a new blood substitute restores the parameters of protein and energy metabolism, as well as electrolyte balance, exceeding the effectiveness of infezol-40.*

***Key words:*** *amino acid agent, protein starvation model, protein metabolism, electrolyte balance, energy metabolism.*

Одним из важных направлений современной медицины является совершенствование средств метаболической коррекции гомеостаза при критических состояниях [7-9]. От решения этой проблемы во многом зависит течение и исход тяжелых заболеваний различной этиологии, связанных с нарушением белково-энергетического обмена [1-3].

Успехи молекулярной биологии и экспериментальной фармакологии последних лет позволили определить механизмы метаболических и функциональных процессов на уровне клетки и субклеточных структур, которые дают возможность разрабатывать современные патогенетически обоснованные средства воздействия на каскад изменений гомеостаза при тяжелых патологических процессах [4,5,10,12]. Основным действием этих средств является коррекция метаболического гомеостаза, энергетического и пластического обмена, при заболеваниях, обусловленных белково-энергетической недостаточностью [11,12].

Нами разработан новый отечественный препарат, содержащий аминокислоты и антиоксидантный комплекс энергетического действия.

**Цель исследования**

Изучение эффективности действия нового аминокислотного средства коррекции нарушений гомеостаза на модели белкового голодания.

**Материал и методы**

Модель белкового голодания воспроизводили у 60 крыс-самцов массой 80-200 г. Животные были разделены на четыре группы по 15 особей в каждой. В 1-ю группу (контроль) входили интактные животные, которые содержались на виварном корме: пшеничная мука – 12%, сухари – 10%, просо – 6%, крупа овсяная – 36%, молоко – 8%, солевая смесь – 10%, рыбная мука – 25% дрожжи кормовые – 2,5%.

Животные 2-й группы содержались на безбелковом рационе питания в течение 10 дней. Безбелковый рацион включал крахмал и сахарозу – 75%, растительное масло – 15%, рыбий жир – 1%, витаминную смесь – 4%, солевую смесь – 5%.

Спустя 10 дней подопытных крыс 1-й и 2-й групп декапитировали. Животным 3-й группы после 10-дневного безбелкового рациона питания, начиная с 11-го дня, внутривенно вводили препарат сравнения Инфезол 40, который по аминокислотному составу был примерно таким же, как и изучаемый новый кровезаменитель, который получали животные 4-й группы. Препараты вводили из расчета в дозе 10 мл/кг массы в течение 10 суток, после чего производили забой животных.

В эксперименте были изучены показатели белкового, энергетического обмена и электролитного баланса.

**Показатели белкового обмена:** общий белок сыворотки крови, альбумин и глобулин в сыворотке крови .

Концентрацию общего белка сыворотки крови и альбумина определяли методом биохимического анализа с использованием тест-систем HUMAN (Германия). Измерения проводили на полуавтоматическом биохимическом анализаторе BA88A (Mindray, Китай).

Белковые фракции определяли турбидиметрическим методом по общепринятой методике.

Из показателей состояния энергетического обмена определяли содержание АТФ, активность натрий-калиевой- ($Na^+$,$K^+$)- и магниевой- ($Mg^{2+}$) АТФаз, концентрацию глюкозы, активность креатинфосфокиназы (КФК) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в крови.

Концентрацию глюкозы, КФК и ЛДГ исследовали методом биохимического анализа с использованием тест-систем HUMAN (Германия). Результаты измеряли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе BA88A (Mindray, Китай).

Содержание АТФ в крови подопытных животных исследовали биохимическим методом исследования при помощи тест-систем (Boehringer, Mannheim, Германия). Активность АТФаз определяли по методу Каззенова и соавторов [6]. Предварительно отделенные от плазмы и отмытые 3 раза буфером, содержащим 0,145 mM NaCl, 10mM трис-HCl, (pH 7.4), эритроциты обрабатывали 1% твином-20 в 0,25 М сахарозе на трис-HCl буфере (объеме 1:1, экспозиция 60 мин при $20^0$C). Активность $Na^+$, $K^+$ -АТФазы вычисляли по методу А.М. Каззенова и соавт. [6] по приросту неорганического фосфора (Фн, чувствительность 0,01 мкМ) в среде инкубации и рассчитывали по разнице между активностью АТФаз без ингибитора в присутствии ингибитора – 1 мМ уабаина. Активность выражали в мкмоль Фн в ч на мл клеток (с учетом гематокрита подготовленной суспензии эритроцитов). Были использованы следующие реагенты: ЭДТА, АТФ и уабаин (Sigma) и другие реактивы (Россия). Измерения производили на спектрофотометре UNICO 2800 (United Products and Instrument, Inc., США).

Были изучены параметры электролитного баланса, в том числе концентрация общего натрия ($Na^+$) и калия ($K^+$) в крови методом биохимического анализа с использованием тест-систем HUMAN (Германия) с измерением результатов на полуавтоматическом биохимическом анализаторе BA88A (Mindray, Китай).

Цифровые данные были подвергнуты статистической обработке по Е.В. Гублеру с применением специального пакета программ на персональном компьютере с помощью программ Excel и Biostat. Критерием статистической достоверности служило $p<0,05$.

**Результаты и обсуждение**

Результаты проведенного на модели белкового голодания исследования показали, что новый кровезаменитель восстанавливает белковый, энергетический обмен и электролитный баланс. Как видно из таблицы 1, введение нового кровезаменителя приводило к восстановлению массы тела на 49,0% ($p<0,0001$). Сравнение нового кровезаменителя и Инфезола 40 показало, что они примерно одинаково восстанавливали массу тела, белковый обмен и электролитный баланс в течение 10 суток.

Содержание общего белка в плазме крови у животных 2-й группы, не получавших кровезаменители при экспериментальном белковом голодании снизилось на 15,3% ($p<0,0001$). Введение нового кровезаменителя животным 4-й группы приводило к повышению концентрации общего белка на 24,3% ($p<0,0001$) , а применение препарата Инфезол 40 в 3-й группе – на 23,6% ($p<0,0001$).

При этом введение нового кровезаменителя и препарата Инфезол 40 приводило к восстановлению общего белка до исходных значений, что свидетельствует, что новый кровезаменитель не уступает зарубежному аналогу.

Исследование белковых фракций, при белковом голодании показало, что при содержании крыс в течение 10 дней на безбелковой диете содержание альбумина уменьшается примерно на 20,9% ($p<0,0001$). Применение нового кровезаменителя повышало содержание альбумина в крови по сравнению со 2-й группой на 12,7% ($p<0,05$). Введение препарата Инфезол 40 приводило к повышению содержания альбумина в плазме крови подопытных животных на 11,8% ($p<0,02$).

После белкового голодания у крыс 2-й группы содержание 2-й, 3-й, 4-й и 5-й фракций глобу-

линов снизилось соответственно на 20,6 (p<0,05), 42,7 (p<0,0001), 71,5 (p<0,0001) и 58,4% (p<0,0001). После применения нового кровезаменителя У животных 4-й группы содержание только 4-й и 5-й фракции глобулинов увеличилось соответственно на 40,6 (p<0,0001) и 28,4% (p<0,01). Уровень 2-й и 3-й фракций глобулинов за 10 дней питания препаратами не претерпевают значительных изменений, причем содержание 3-й фракции даже статистически незначимо уменьшилось. Белки 4-й и 5-й фракции синтезируются более активно, чем 2-й и 3-й, но их содержание в конце курса применения кровезаменителя не превышает общего уровня глобулинов. В целом восстановление глобулинов протекает медленнее, чем альбуминов. После применения нового кровезаменителя содержание фракций глобулинов было сопоставимо с таковым после применения препарата Инфезол 40 у животных 3-й группы.

Изучение влияния нового кровезаменителя на показатели энергетического обмена при белковом голодании показатели, что у крыс 2-й группы содержание АТФ по сравнению с таковым в 1-й группе снижалось на 22,3% (p<0,05) (табл. 2). После применения нового кровезаменителя у животных 4-й группы уровень АТФ в крови увеличился 37,3% (p<0,0001). Введение же препарата Инфезол 40 в 3-й группе приводило к восстановлению АТФ и его повышению на 26,6% (p<0,0001) (табл. 2). После применения нового кровезаменителя содержание у животных 4-й группы было на 14,6% выше, чем крыс 3-й группы, получавших препарат Инфезол 40 (p<0,05).

Активность $Na^+$, $K^+$-АТФазы при белковом голодании у животных 2-й группы снижалась на 34,6% (p<0,0002). Инфузия нового кровезаменителя способствовала увеличению этого показателя по сравнению со 2-й группой на 36,5% (p<0,0001).

При белковом голодании активность $Mg^{2+}$-АТФазы снижалась на 27,7% (p<0,01), а применение нового кровезаменителя восстанавливало её до исходных значений (p<0,0001). После введения препарата Инфезол 40 такого восстановления не наблюдалось.

При белковом голодании активность КФК снижалась на 29,2%, а после применения нового кровезаменителя повышалась до исходного уровня – на 30,3% (p<0,01). В то же время введение препарата Инфезол 40 привело к восстановлению концентрации КФК в плазме крови крыс на 22,2% (p<0,05).

Концентрация глюкозы на фоне белкового голодания по сравнению с интактными животными понижалась на 54,8% (p<0,0001). После инфузии нового кровезаменителя содержание глюкозы в крови подопытных животных выросло на 47,2% (p<0,0001), а после применения препарата Инфезол 40 – всего на 30,0% (p<0,0002).

При белковом голодании активность ЛДГ снижалась на 16,5% (p<0,02). После применения нового кровезаменителя этот показатель восстанавливался до исходного уровня (p<0,02), а после инфузии препарата Инфезол 40 – только на 12,8% (p<0,05).

Исследование электролитов при белковом голодании показало, что содержание ионов натрия и калия после введения нового кровезаменителя и препарата Инфезол 40 восстанавливалось в одинаковой степени.

Таким образом, при белковом голодании можно наблюдается снижение количественных значений основных параметров, характеризующих белковый, энергетический обмены, а также параметров электролитного баланса. При использовании нового кровезаменителя показатели белкового обмена и электролитного баланса восстанавливались приблизительно в такой же степени, как и при использовании препарата Инфезол 40. В то же время при применении нового кровезаменителя происходило восстановление показателей энергетического обмена в большей степени, чем после инфузий препарата Инфезол 40. Это связано с введением в новый кровезаменитель антиоксидантного комплекса с энергетической активностью, способного нормализовать не только белковый, пластический обмен и электролитный баланс, но и активно восстанавливать энергетический метаболизм в клетке.

**Выводы**

Новый кровезаменитель на модели белкового голодания по эффективности влияния на показатели белкового обмена и электролитного баланса не уступая зарубежному аналогу (Инфезол-40).

Введение нового кровезаменителя приводит к более выраженному, чем после применения препарата Инфезол-40 восстановлению показателей энергетического обмена.

**Литература**

1. Бровкина И.Л., Конопля А.И., Прокопенко Л.Г. Эргопротекторная эффективность витаминов, активирующих антиоксидантные, энергетические и анаболические процессы при голодании // Человек и его здоровье. – 2012. – №1. – С. 5-9.

2. Волощук О.Н., Копыльчук Г.П., Бадяк О.Д. Активность митохондриальных энзимов малат-аспартатного шунта в печени в условиях алиментарной депривации протеина // Журн. фундамент. медицины и биол. – 2015. – №2. – С. 33-37.

3. Гунина Л. Окислительный стресс и адаптация: метаболические аспекты влияния физических нагрузок // Наука в олимпийском спорте. – 2013. – №4. – С. 19-25.

4. Поляковская О.В., Далингер А.Е., Инфузионная терапия: некоторые аспекты в современных условиях // Травма. – 2014. – Т. 15, №5. – С. 11-14.

5. Селиванова А.В., Лазаренко М.И., Марченков Ю.В., Бутров А.В. Изменения обмена веществ у пациентов с тяжелой механической травмой // Мед. алфавит. Неотложная медицина. – 2013. – №4. – С. 16-19.

6. Скверчинская Е. А., Тавровская Т. В., Новожилов А. В. Активность $Na^+$, $K^+$-АТФазы эритроцитов крыс при продолжительном алиментарном голодании // Журн. эволюционной биохим. и физиол. – 2013. – Т. 49, №2.

7. Черний В.И., Колесников А.Н., Олейников К.Н. и др. Рациональная инфузионная терапия. – Донецьк: Друк ТОВ «Каштан», 2012. – 183 с.

8. Черний В.И., Колесников А.Н., Стасюк В.Н., Чернуцкий С.О. Применение препарата Гекотон в остром периоде ишемического инсульта и при сочетанной травме, сопровождающейся тяжелым повреждением головного мозга // Український нейрохірургічний журн. – 2015. – №1. – С. 72-78.

9. Черний В.И. Сбалансированная инфузионная терапия в периоперационном периоде. Методы жидкостной ресусцитации периоперационной кровопотери // Меди-

цина неотложных состояний. – 2015. – №2 (65). С. 37-43.

10. Черний В.И. Актуальные аспекты инфузионной терапии // Медицина неотложных состояний. – 2015. – №3 (66). – С. 43-53.

11. Eren M., Place A.T., Thomas P.M. et al. PAI-1 is a critical regulator of FGF23 homeostasis // Sci. Adv. – 2017. – Vol. 3, №9. – P. e1603259.

12. Hu H., Liu D., Li P. Methane delays the senescence and browning in daylily buds by re-established redox homeostasis // J. Sci. Food Agric. – 2018. – Vol. 98, №5. – P. 1977-1987.

***Таблица 1***

***Показатели фракций белков плазмы крови при белковом голодании и после применения нового кровезаменителя, M±m***

| Показатель | Группа | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 1-я (исходные данные), n=15 | 2-я (белковое голодание), n=15 | 3-я (Инфезол 40), n=15 | 4-я (новый кровезаменитель), n=15 |
| Масса, %1 | 100,0±2,0 | 54,7±1,8[а] ар<0,0001 | 100,3±2,2[б] бр>0,0001 | 103,7±2,6[б] бр>0,0001 |
| Общий белок | 5,11±0,1 | 4,33±0,14[а] ар<0,0001 | 5,67±0,12[аб] ар<0,0002 ^р<0,0001 | 5,72±0,16[аб] ар<0,01 бр<0,0001 |
| Альбумины фракция I | 606,3±19,3 | 479,5±18,6[а] ар<0,0001 | 543,4±16,9[б] ар<0,05 бр<0,02 | 549,4±22,0[б] бр<0,05 |
| Глобулины: | | | | |
| Фракция 2 | 124,1±11,2 | 98,5±4,1[а] ар<0,05 | 98,2±2,6[а] ар<0,05 | 100,3±10,2 |
| Фракция 3 | 267,9±11,6 | 153,6±16,1[а] ар<0,0001 | 134,3±6,1[а] ар<0,0001 | 132,3±4,1[а] ар<0,0001 |
| Фракция 4 | 157,6±5.0 | 44,9±2,6[а] ар<0,0001 | 75,3±5,1[аб] абр<0,0001 | 75,6±6,3[аб] абр<0,0001 |
| Фракция 5 | 140,9±12,4 | 58,6±3,3 ар<0,00001 | 80,3±9,8[аб] ар<0,00001 бр<0,05 | 81,8±7,2[аб] ар<0,00001 бр<0,01 |

***Примечание. 1 – Масса крыс, выраженная в процентах от исходной; p<0,05: а – по сравнению с исходными данными (1-я гр.); б – по сравнению с данными животных с безбелковой диетой (2-я гр.).***

***Таблица 2***

***Энергетические показатели в эритроцитах и концентрация электролитов в плазме крови при белковом голодании и инфузии нового кровезаменителя, M±m***

| Показатель | 1-я (исходные данные), n=15 | 2-я (белковое голодание), n=15 | 3-я (Инфезол-40) n=15 | 4-я (новый кровезаменитель), n=15 |
|---|---|---|---|---|
| АТФ, усл. ед. | 6,48±0,23 | 5,03±0,25[а] р<0,05 | 6,85±0,30[б] бр<0,0001 | 8,02±0,446[в] бр<0,0001 вр<0,05 |
| $Na^+$, $K^+$-АТ-Фаза, мкмольФн /ч/мл | 16,2±1,3 | 10,6±0,9[а] ар<0,0002 | 14,1±1,1[б] бр<0,05 | 16,7±1,1[б] бр<0,0001 |
| $Mg^{2+}$-АТФаза, мкмольФн /ч/мл | 27,1±2,4 | 19,6±1,2[а] ар<0,01 | 22,8±1,3 | 27,1±1,46[в] бр<0,0001 вр<0,05 |
| $Na^+$ плазма, мМ | 141,4±1,1 | 137,9±0,9[а] р<0,05 | 140,8±1,0[б] бр>0,05 | 141,3±1,2[б] бр<0,05 |
| $K^+$ плазма, мМ | 5,31±0,12 | 4,12±0,09[а] ар<0,0001 | 5,20±0,10^ ^ р<0,0001 | 5,29±0,10 бр<0,0001 |
| Креатинфосфокиназа (КФК), Е/л | 198,2±18,2 | 140,4±12,4[а] ар<0,02 | 180,5±13,8[б] бр<0,05 | 201,5±17,1[б] бр<0,01 |
| Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Е/л | 448,5±21,5 | 374,5±17,2[а] ар<0,02 | 429,5±15,8[б] бр<0,05 | 446,5±20,5[б] бр<0,02 |
| Глюкоза, моль/л | 6,2±0,26 | 2,8±0,22[а] ар<0,0001 | 4,0±0,27[б] бр<0,0002 | 5,3±0,316[в] бр<0,0001, вр<0,01 |

***Примечание. p<0,05: а – по сравнению с исходными данными (1-я гр.); б – по сравнению с данными животных при голодании; в – по сравнению с данными крыс после инфузии препарата Инфезол 40.***

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ НОВОГО АМИНОКИСЛОТНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Каримов Х.Я., Шевченко Л.И., Алимов Т.Р., Исроилов А.А, Рузиев У.С., Лубенцова О.В.

***Цель:*** *оценка эффективности действия нового аминокислотного средства коррекции нарушений гомеостаза на модели белкового голодания.* ***Материал и методы:*** *модель белкового голодания воспроизводили у 60 крыс-самцов массой 180-200 г, которых разделили на четыре группы по 15 особей в каждой: 1-я группа (контроль) – интактные животные, 2-я, 3-я и 4-я – безбелковый рацион питания, начиная с 11-го дня животным 3-й группы вводили препарат сравнения Инфезол 40, 4-й – новый кровезаменитель в дозе 10 мл/кг массы.* ***Результаты:*** *новый кровезаменитель восстанавливает белковый, энергетический обмен и электролитный баланс. Изучаемый препарата и Инфезол 40 примерно одинаково восстанавливали массу, белковый обмен и электролитный баланс в течение 10 суток. Однако при применении нового кровезаменителя показатели энергетического обмена восстанавливались в большей степени благодаря антиоксидантному комплексу с энергетической активностью.* ***Выводы:*** *применение нового кровезаменителя восстанавливает параметры белкового и энергетического обмена, а также электролитного баланса, превосходя по эффективности Инфезол-40.*

***Ключевые слова:*** *аминокислотное средство, модель белкового голодания, белковый обмен, электролитный баланс, энергетический обмен.*

УДК: 616.839+616.211-022.194-056.3-055

# ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕЗУЛЬТАТА ЛЕЧЕНИЯ СЕЗОННОЙ ФОРМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ С ИСХОДНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ ТОНУСОМ ОРГАНИЗМА

Арифов С.С., Далиев А.Г., Туйчиев Г.У., Гуломов Ш.А.

# БОЛАЛАРДА МАВСУМИЙ АЛЛЕРГИК РИНИТ ШАКЛИНИ ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИНГ БОШЛАНҒИЧ ВЕГЕТАТИВ ТОНУС БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ

Арифов С.С., Далиев А.Г., Тўйчиев Г.У., Ғуломов Ш.А.

# THE RELATIONSHIP OF THE TREATMENT OUTCOME OF THE SEASONAL FORM OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN WITH THE INITIAL VEGETATIVE TONE OF THE BODY

Arifov S.S., Daliev A.G., Tuychiev G.U. Gulomov Sh.A.

*Ташкентский институт усовершенствования врачей,*
*Андижанский государственный медицинский институт*

***Мақсад:*** *катта гуруҳ ёшдаги болаларда мавсумий аллергик ринитни бошланғич вегетатив тонус билан боғлаб, даволаш самарадорлигини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *изланишлар йил бўйи аллергик ринит билан касалланган 12 ёшдан 18 ёшгача бўлган 74 нафар ва 25 нафар соғлом болаларни назорат гуруҳини ташкил этади. Мавсумий аллергик ринитда турли хил БВТ вариантлари топилди. Касалликнинг ремиссия (касаллик аломатларининг вақтинча заифлашуви) даврида ВНТнинг симпатик ва парасимпатик бўлимлари ҳолатини характерловчи асосий клиник белгиларни ўз ичига олувчи махсус жадвалдан фойдаланиб, БВТ баҳоланади. Уни асосида ВНТ марказий таъсирланиш характерини ўзгариши ёки аллергик таъсирга номутаносиб жавоб ва бурундан нафас олиш ётади, бу ҳолат АР га хос. Умуман олиб қараганда, мавсумий аллергик ринит, ВНТ парасимпатик механизмларини зўриқиши билан намоён бўлади.* ***Натижалар:*** *беморлар ўртасида 32 (43,2%) нафарида мавсумий аллергик ринитни енгил кечиши ва 42 (56,8%) нафарида ўрта оғир даражаси кузатилди. 38 (51,4%) парасимпатикотония (ваготония), 21 (28,3%) – нормотония ва 15 (20,3%) нафар беморларда симпатикотония кузатилган.* ***Хулосалар:*** *соғлом гуруҳдаги болаларни бўлинишида бошланғич вегетатив тонус билан инобатга олган ҳолда, 11 (44%) – ваготония, 8 (32%) – нормотония, 6 (24%) – симпатикотонияни ташкил этди.*

***Калит сўзлар:*** *болалар, мавсумий аллергик ринит, клиник белгилар, бошланғич вегетатив тонус, ваготония.*

***Objective:*** *Assessment of the effectiveness of treatment of seasonal allergic rhinitis, taking into account the state of the initial vegetative tone of the body in children of an older age group.* ***Material and methods:*** *Under observation, there were 74 children with allergic rhinitis at the age of 12-18 years, of which 31 (41.9%) were girls and 43 (58.1%) were boys. The control group consisted of 25 healthy children. The diagnosis was established on the basis of complaints, medical history, results of clinical and allergological studies.* ***Results:*** *As observations have shown, there is a relationship between the results of pharmacotherapy and the initial autonomic tone of the child's body. In 25.6% of children with seasonal allergic rhinitis with vagotonia, an additional "enhanced" treatment regimen was required to achieve clinical recovery.* ***Conclusions:*** *The prevalence of the parasympathetic orientation of the initial vegetative tone is facilitated by vagotonia, which ultimately causes a more stubborn manifestation of the clinical symptoms of the disease.*

***Key words:*** *children, seasonal allergic rhinitis, clinical symptoms, initial vegetative tone, vagotonia.*

Аллергический ринит (АР) является одной из самых распространенных нозологических единиц в структуре заболеваний ЛОР-органов среди детей. По данным А.А. Назарова, АР наблюдается у 25% детей [3]. Следует подчеркнуть, что статистические показатели не отражают истинной распространенности АР и значимости данной проблемы [1,3], но и они достаточны для представления масштабов распространения данного заболевания [6]. По своему течению АР условно подразделяется на сезонную и круглогодичные формы. Сезонная форма АР (САР), обозначаемая еще как поллиноз, встречается часто среди детей [1]. Хотя САР имеет относительно короткую продолжительность периода обострения, его клинические проявления характеризуются выраженным течением. Наиболее рациональным подходом к терапии АР на современном этапе, по нашему убеждению, является ступенчатая схема лечения заболевания.

Одним из существенных факторов, оказывающим влияние на формирование, течение и исход различных заболеваний, является вегетативная нервная система (ВНС) [5]. Существуют достаточно убедительные доказательства, что состояние исходного вегетативного тонуса организма оказывает большое влияние на течение аллергических заболеваний [4,6].

Несмотря на большое количество исследований, до настоящего времени не изучена взаимосвязь результат лечения и состояния исходного вегетативного тонуса организма детей.

**Цель исследования**

Оценка эффективности лечения сезонного аллергического ринита с учетом состояния исходного вегетативного тонуса (ИВТ) организма у детей старшей возрастной группы.

**Материал и методы**

В разработку были включены 74 ребенка с АР в возрасте 12-18 лет, (средний возраст 14,7±0,7 года), из них 31 (41,9%) девочка и 43 (58,1%) мальчика (основная группа). Обследование и лечение больных проводились на кафедре ЛОР-болезней Андижанского государственного медицинского института в 2011-2017 гг. Контрольную группу составили 25 здоровых детей.

Диагноз САР устанавливали на основании жалоб, изучения анамнеза, результатов клинических, аллергологических исследований. Оценку состояния ВНС проводили в период ремиссии заболевания на основе исследования ИВТ с использованием специальных таблиц и по интегральному показателю кардиоинтервалограммы (КИГ) – индекса напряжения [2,3]. Таблица включает основные симптомы, характеризующие состояние симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Она составлена из наиболее достоверных тестов, легко выполнимых и не требующих специальных условий и средств. После суммирования полученных результатов преобладание того или иного вегетативного тонуса определяется по количеству установленных признаков, характерных для разных типов ИВТ.

В процессе лечения мы придерживались ступенчатой фармакотерапии АР, которая проводилась согласно рекомендациям ВОЗ и международной согласительной комиссии по диагностике и лечению аллергического ринита [6]. Результаты лечения оценивали на основе анализа конечных показателей сопоставимых групп и в целом. В качестве сопоставимых расценивались группы, куда были включены одинаковые по тяжести течения больные САР, применялись схожие по механизму действия препараты, то есть сравнивали между собой результаты 1-й и 2-й, а также 3-й и 4-й групп.

Эффективность фармакотерапии больных САР оценивали по следующим критериям:

- исчезновение или уменьшение проявлений основных, дополнительных и общих неспецифических симптомов заболевания;
- изменение риноскопической и рентгенологической картины;
- восстановлению изученных функций носа;
- изменению количества эозинофилов и тучных клеток в носовой слизи.

При установке сроков курса лечения не выходили за пределы установленных сроков использования применяемых лекарственных препаратов, рекомендованных их производителями, учитывая также тяжесть течения и форму заболевания. При неэффективности одного курса лечения назначали повторный или переходили на другие схемы терапии. Состояние больных к концу лечения оценивали как:

- полное клиническое выздоровление – отсутствие клинических проявлений САР. Восстановление всех показателей исследования функции носа, количества эозинофилов и тучных клеток до нормы или недостоверное отличие не более двух из них от контрольных значений;
- клиническое улучшение – исчезновение 1/3 клинических проявлений АР и уменьшения других на более чем 50% от исходного их проявления, либо уменьшение всех их на 75%. Восстановление всех показателей функции носа, количества эозинофилов и тучных клеток до нормы или недостоверное отличие не более двух из них от контрольных значений;
- без изменения – показатели всех оцениваемых критериев не изменялись по сравнению с исходным состоянием или динамика изменений оцениваемых качественно было очень незначительной, цифровые значения были статистически недостоверными.
- ухудшение – отрицательная динамика клинических проявлений, достоверное ухудшение цифровых значений.

Статистический анализ полученных результатов проведен методом вариационной статистики, с вычислением среднего квадратического отклонения и средней арифметической ошибки по способу моментов (M±m), критерия достоверности различий Стьюдента (t) и степени достоверности (p) с помощью пакета программы Microsoft Office Excel 2010.

**Результаты и обсуждение**

Легкое течение САР наблюдалось у 32 (43,2%) больных, среднетяжелое – у 42 (56,8%).

У 38 (51,4%) детей с САР выявлено преобладание парасимпатикотонии (ваготония), у 21 (28,3%) имела место нормотония (сбалансированное состояние ВНС в покое), 15 (20,3%) – симпатикотония. С учетом ИВТ распределение больных было следующим: у 11 (44%) – ваготония, у 8 (32%) – нормотония, у 6 (24%) – симпатикотония.

Больные 1-й группы получали внутрь цетеризин по 10 мг или дезлоратадин по 5 мг 1 раз в сутки. При легком течении заболевания назначали антигистаминный препарат местного действия азеластина гидрохлорида или кромоглициевой кислоты, при среднетяжелом – топический глюкокортикоид в виде дозированного спрея для интраназального применения мометазона фуроат. Последний применяли по 2 впрыскиваний (дозы) в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза 200 мкг).

До проявления клинического эффекта применяемых препаратов больные по мере необходимости пользовались назальными деконгенсантами.

Как видно из таблицы, у больных САР ваготонией сроки лечения до достижения клинического выздоровления были более длительными, чем у детей с другими типами ИВТ. Различия результатов между двумя группами были статистически недостоверными.

Для достижения клинического эффекта 25 детям с ваготонией проведена дополнительно следую-

щая схема лечения: дезлоратадин по 5 мг 2 раз в сутки и мометазона фуроат в общей суточной дозе 400 мкг, то есть по 2 впрыскивания в каждую ноздрю 2 раза в сутки до достижения стойкого клинического эффекта. В течение последующей недели мометазона фуроат применяли в общей суточной дозе 400 мкг 2 раза в сутки, после чего продолжали по 2 дозы в каждую ноздрю 1 раз в сутки (суточная доза 200 мкг). Дезлоратадин применяли по 5 мг 1 раз в сутки с момента достижения клинического улучшения. У всех детей после дополнительного курса лечения достигнуто клиническое выздоровление САР.

Как видно из результатов исследования, имеется взаимосвязь между результатами фармакотерапии и ИВТ организма. У 25,6% больных САР с ваготонией для достижения клинического выздоровления потребовалось проведение дополнительной «усиленной» схемы лечения. Преобладанию парасимпатической направленности ИВТ способствует ваготония, что, в конечном итоге, способствует более упорному проявлению клинических проявлений заболевания.

**Выводы**

1. У детей с САР выявлена взаимосвязь между ИВТ организма и эффективностью проводимой фармакотерапии.

2. При преобладании парасимпатической направленности ИВТ для лечения САР потребовалось проведение более длительное лечение и повышение на определенном этапе дозы применяемых препаратов.

***Таблица***

***Результаты лечения сезонного аллергического ринита с учетом исходного вегетативного тонуса организма, абс. (%)***

| Критерий оценки | Ваготония | Нормотония | Симпати-котония |
|---|---|---|---|
| Клинический эффект после одного курса базисной схемы лечения:<br>- клиническое выздоровление<br>- клиническое улучшение<br>- без изменения<br>- ухудшение | 13 (34,2)<br>24 (63,1)<br>-<br>- | 18 (85,7)<br>3 (14,2)<br>-<br>- | 11 (73,3)<br>4 (26,6)<br>-<br>- |
| Число больных, которым для достижения клинического выздоровления проведен повторный курс лечения | 25 (65,7) | 3 (14,2) | 3 (20) |
| Общая продолжительность лечения для достижения клинического выздоровление, дни | 43,2±0,9* | 29,8± | 31,8± |

***Примечание. * – p<0,05 по сравнению с больными САР с другим ИВТ организма.***

**Литература**


1. Ильина Н.И. Аллергический ринит // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 1997. – №4. – С. 3-16.

2. Лусс Л.В. Аллергический ринит, проблемы, диагностика, терапия // Леч. врач. – 2002. – №4. – С. 24-28

3. Назаров А.А. Аллергический ринит. – Ташкент: Фан, 1998.– 22 с.

4. Пузырев В.П. Генетика мультифакториальных заболеваний: между прошлым и будущим // Мед. генетика. – 2003. – Т. 2, №12. – С. 498-508.

5. Сепиашвили Р.И. Лечение аллергического ринита и его влияние на астму: Карманное руководство. – М.: Медицина, 2003. – 24 с.

6. Хузина А.Х., Карунас А.С., Хуснутдинова Э.К. Молекулярно-генетические аспекты аллергического ринита // Мед. генетика. – 2007. – Т. 6, №6. – С. 9-16.


## ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕЗУЛЬТАТА ЛЕЧЕНИЯ СЕЗОННОЙ ФОРМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ С ИСХОДНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ ТОНУСОМ ОРГАНИЗМА


Арифов С.С., Далиев А.Г., Туйчиев Г.У., Гуломов Ш.А.



***Цель:*** *оценка эффективности лечения сезонного аллергического ринита с учетом состояния исходного вегетативного тонуса организма у детей старшей возрастной группы.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 74 ребенка с аллергическим ринитом в возрасте 12-18 лет, из них 31 (41,9%) девочка и 43 (58,1%) мальчика. Контрольную группу составили 25 здоровых детей. Диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза, результатов клинических и аллергологических исследований.* ***Результаты:*** *как показали наблюдения, существует взаимосвязь между результатами фармакотерапии и исходным вегетативным тонусом организма ребенка. У 25,6% детей с сезонным аллергическим ринитом с ваготонией для достижения клинического выздоровления потребовалось проведение дополнительной «усиленной» схемы лечения.* ***Выводы:*** *преобладанию парасимпатической направленности исходного вегетативного тонуса способствует ваготония, которая в конечном итоге вызывает более упорное проявление клинических симптомов заболевания.*



***Ключевые слова:*** *дети, сезонный аллергический ринит, клинические симптомы, исходный вегетативный тонус, ваготония.*

УДК: 616.839+616.211-022.193-056.3-053

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КРУГЛОГОДИЧНОЙ ФОРМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Арифов С.С., Далиев А.Г., Туйчиев Г.У., Гуломов Ш.А.

# БОЛАЛАРДА ЙИЛ БЎЙИ АЛЛЕРГИК РИНИТ ШАКЛИ БУЙИЧА ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Арифов С.С., Далиев А.Г., Тўйчиев Г.У., Ғуломов Ш.А.

# EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF YEAR-ROUND FORMS OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN

Arifov S.S., Daliev A.G., Tuychiev G.U., Gulomov Sh.A.

*Ташкентский институт усовершенствования врачей,*
*Андижанский государственный медицинский институт*

***Мақсад:*** *болаларда йил бўйи аллергик ринит шаклини бошланғич вегетатив тонус билан боғлиқлигини ўрганиб, даволаш самарадорлигини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар****: изланишлар йил бўйи аллергик ринит билан касалланган 7 ёшдан 15 ёшгача бўлган 61 нафар ва 25 нафар соғлом болаларни назорат гуруҳини ташкил этди.* ***Натижалар:*** *болаларда йил бўйи аллергик ринит шаклини бошланғич вегетатив тонус билан боғлиқлигини ўрганиб, даволаш самарадорлиги ўртасида боғлиқлик аниқланди. Бирламчи вегетатив тонуснинг парасемпатик йўналиши устунлик қилганда, узоқроқ даволаниш талаб этилиб, маълум бир босқичда ишдатилган дорилар дозаси ошди.* ***Хулосалар:*** *йил бўйи аллергик ринитли болаларда фармакотерапия натижалари ва тананинг дастлабки вегетатив холатлари ўртасида боғлиқлик мавжуд.*

***Калит сўзлар:*** *йил бўйи, аллергик, парасемпатик, ринит, болалар.*

***Objective:*** *To assess the relationship between the effectiveness of treatment of year-round allergic rhinitis in children, taking into account the state of the initial vegetative tone of the body.* ***Material and methods:*** *The development includes 61 children with allergic rhinitis at the age of 7-15 years, of which 25 (41%) girls and 36 (59%) boys (main group). The control group consisted of 25 healthy children.* ***Results:*** *In children with perennial allergic rhinitis, a relationship was found between the initial vegetative tone of the body and the effectiveness of treatment. With a predominance of the parasympathetic orientation of the initial vegetative tone, a longer treatment was required and at a certain stage an increase in the dose of the drugs used.* ***Conclusions:*** *In children with perennial allergic rhinitis, there is a relationship between the results of pharmacotherapy and the initial autonomic tone of the body.*

***Key words:*** *children, year-round allergic rhinitis, the initial vegetative tone of the body.*



Аллергический ринит (АР) занимает большой удельный вес среди заболеваний ЛОР-органов у детей. Это проблема не только медицинская, она имеет социальные аспекты. Во всем мире насчитывается более 600 млн человек с АР, 200 млн страдают бронхиальной астмой. Заболеваемость АР характеризуется прогрессирующим увеличением: только за последнее десятилетие произошло ее удвоение [4]. В то же время отмечается значительная гиподиагностика аллергического ринита, а показатели распространенности АР в несколько раз превышают данные официальной медицинской статистики по обращаемости. К настоящему времени накоплен солидный багаж знаний по данной проблеме [1,2,5]. Однако, несмотря на это, остаются не ясными многие вопросы, посвященные изучению встречаемости, структуры этиологических предрасполагающих факторов в различных регионах, в частности в нашей республике [6]. В настоящее время в достаточной степени не изучен взаимосвязь результат лечения круглогодичной формы аллергического (КАР) у детей с учетом состояния исходного вегетативного тонуса организма.

**Цель исследования**

Оценка эффективности лечения круглогодичного аллергического ринита у детей с различным состоянием исходного вегетативного тонуса организма.

**Материал и методы**

В разработку был включен 61 ребенок с АР в возрасте 7-15 лет (средний возраст 14,7±0,7 года), из них 25 (41%) девочек и 36 (59%) мальчиков (основная группа). Обследование и лечение больных проводили на кафедре ЛОР-болезней Андижанского государственного медицинского института в 2011-2017 гг. Контрольную группу составили 25 здоровых детей.

Диагноз КАР устанавливали на основании жалоб, изучения данных анамнеза, результатов клинических и аллергологических исследований. Оценку состояния ВНС проводили в период ремиссии заболевания на основе исследования исходного вегетативного тонуса (ИВТ) с использованием специальных таблиц и интегральному показателю кардиоинтервалограммы (КИГ) – индекса напряжения [2,3]. Таблица включает основные симптомы, характеризующие состояние симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Она составлена из наиболее достоверных тестов, легко выполнимых

и не требующих специальных условий и средств. После суммирования полученных результатов преобладание того или иного вегетативного тонуса определяется по количеству установленных признаков, характерных для того или иного типа ИВТ.

В процессе лечения мы придерживались ступенчатой фармакотерапии АР, которая проводилась согласно рекомендациям ВОЗ и международной согласительной комиссии по диагностике и лечению аллергического ринита [3]. Результаты лечения оценивали на основе анализа конечных показателей сопоставимых групп и в целом. В качестве сопоставимых расценивались группы, куда были включены одинаковые по тяжести течения больные КАР, получавшие схожие по механизму действия препараты, то есть сравнивали между собой результаты 1-й и 2-й, а также 3-й и 4-й групп.

Эффективность фармакотерапии больных КАР оценивали по следующим критериям:

- исчезновение или уменьшение проявлений основных, дополнительных и общих неспецифических симптомов заболевания;
- изменение риноскопической и рентгенологической картины;
- восстановление изученных функций носа;
- изменение количества эозинофилов и тучных клеток в носовой слизи.

Учитывали сроки использования применяемых лекарственных препаратов рекомендованных их производителями, а также тяжесть течения и форму заболевания. При неэффективности одного курса лечения назначали повторный или переходили на другие схемы терапии. Состояние больных к концу лечения оценивали как:

- полное клиническое выздоровление – отсутствие клинических проявлений КАР. Восстановление всех изученных показателей функции носа, количества эозинофилов и тучных клеток до нормы или недостоверное отличие не более двух из них от контрольных значений;
- клиническое улучшение – исчезновение 1/3 клинических проявлений АР и уменьшения других на более чем 50% от исходного их проявления, либо уменьшение всех их на 75%. Восстановление всех изученных показателей функции носа, количества эозинофилов и тучных клеток до нормы или недостоверное отличие не более двух из них от контрольных значений;
- без изменения – все оцениваемые критерии не изменялись по сравнению с исходным состоянием или динамика изменений оцениваемых качественно было очень незначительно, цифровые значения были статистически недостоверной.
- ухудшение – отрицательная динамика клинических проявлений, достоверное ухудшение цифровых значений изучаемых показателей.

Статистический анализ полученных результатов проведен методом вариационной статистики с вычислением среднего квадратического отклонения и средней арифметической ошибки по способу моментов (M±m), критерия достоверности различий Стьюдента (t) и степени достоверности (P) с помощью пакета программы Microsoft Office Excel 2010.

**Результаты и обсуждение**

Легкое течение КАР наблюдалось у 26 (42,6%) обследованных, среднетяжелое – у 35 (57,4%).

У 32 (52,5%) детей с КАР преобладала парасимпатикотония (ваготония), 16 (26,2%) отмечалась нормотония (сбалансированное состояние ВНС в покое), у 13 (21,3%) – симпатикотония. С учетом ИВТ распределение больных было следующим: у 10 (40%) – ваготония, у 9 (36%) – нормотония, у 6 (24%) – симпатикотония.

Больные 1-й группы получали внутрь цетеризин по 10 мг или дезлоратадин по 5 мг 1 раз в сутки. При легком течении заболевания применяли антигистаминный препарат местного действия азеластина гидрохлорида или кромоглициевой кислоты, при среднетяжелом – топический глюкокортикоид в виде дозированного спрея для интраназального применения мометазона фуроат. Последний применяли по 2 впрыскиваний (дозы) в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза 200 мкг).

До проявления клинического эффекта применяемых препаратов больные при необходимости пользовались назальными деконгенсантами.

Как видно из таблицы, у больных КАР с ваготонией сроки лечения до достижения клинического выздоровления были более длительным, чем у детей с другими типами ИВТ. Различия результатов между двумя группами были статистически недостоверными.

Для достижения клинического эффекта 21 детям с ваготонией дополнительно проводили следующую схему лечения: дезлоратадин по 5 мг 2 раз в сутки и мометазона фуроат в общей суточной дозе 400 мкг, то есть по 2 впрыскиваний в каждую ноздрю 2 раза в сутки до достижения стойкого клинического эффекта. В течение последующей недели мометазона фуроат назначали в общей суточной дозировке 400 мкг 2 раза в сутки, после чего продолжали по 2 дозы в каждую ноздрю 1 раз в сутки (суточная доза 200 мкг). Дезлоратадин применяли по 5 мг 1 раз в сутки с момента достижения клинического улучшения. У всех детей с КАР после дополнительного курса лечения достигнуто клиническое выздоровление.

Как видно из результатов исследования, результатами фармакотерапии зависят от ИВТ организма. 65,6% детей с КАР с ваготонией для достижения клинического выздоровления потребовалось проведение дополнительной «усиленной» схемы лечения.

**Выводы**

1. У детей с КАР имеется взаимосвязь между ИВТ организма и эффективностью проводимой фармакотерапии.

2. При преобладании парасимпатической направленности ИВТ для лечения КАР потребовалось более длительное лечение и увеличение дозы применяемых препаратов.

*Таблица*

***Результаты лечения сезонного аллергического ринита с учетом исходного вегетативного тонуса организма, абс. (%)***

| Критерии оценки | Ваготония | Нормотония | Симпатикотония |
|---|---|---|---|
| Клинический эффект после одного курса базисной схемы лечения:<br>- клиническое выздоровление<br>- клиническое улучшение<br>- без изменения<br>- ухудшение | 11 (34,4)<br>20 (62,5)<br>-<br>- | 14 (87,5)<br>2 (12,5)<br>-<br>- | 10 (76,9)<br>3 (23,0)<br>-<br>- |
| Число больных, которым для достижения клинического выздоровления проведен повторный курс лечения | 21 (65,6) | 2 0(12,5) | 3 (23,0) |
| Общая продолжительность лечения для достижения клинического выздоровление, дни | 43,2± | 29,8± | 31,8± |

***Примечание. * – p<0,05 по сравнению с больными САР с другим ИВТ организма.***

**Литература**


1. Ильина Н.И. Аллергический ринит // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 1997. – №4. – С. 3-16.
2. Лусс Л.В. Аллергический ринит, проблемы, диагностика, терапия // Леч. врач. – 2002. – №4. – С. 24-28
3. Назаров А.А. Аллергический ринит. – Ташкент: Фан, 1998. – 22 с.
4. Пузырев В.П. Генетика мультифакториальных заболеваний: между прошлым и будущим // Мед. генетика. – 2003. – Т. 2, №12. – С. 498-508.
5. Сепиашвили Р.И. Лечение аллергического ринита и его влияние на астму: Карманное руководство. – М.: Медицина, 2003. – 24 с.
6. Хузина А.Х., Карунас А.С., Хуснутдинова Э.К. Молекулярно-генетические аспекты аллергического ринита // Мед. генетика. – 2007. – Т. 6, №6. – С. 9-16.


## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КРУГЛОГОДИЧНОЙ ФОРМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ


Арифов С.С. , Далиев А.Г. , Туйчиев Г.У. Гуломов Ш.А.



***Цель:*** *оценка эффективности лечения круглогодичного аллергического ринита у детей с разным состоянием исходного вегетативного тонуса организма.* ***Материал и методы:*** *в разработку включен 61 ребенок с аллергическим ринитом в возрасте 7-15 лет, из них 25 (41%) девочек и 36 (59%) мальчиков (основная группа). Контрольную группу составили 25 здоровых детей.* ***Результаты:*** *у детей с круглогодичным аллергическим ринитом выявлена взаимосвязь между исходным вегетативным тонусом организма и эффективностью лечения. При преобладании парасимпатической направленности исходного вегетативного тонуса потребовалось более длительное лечение и на определенном этапе увеличение дозы применяемых препаратов.* ***Выводы:*** *у детей с круглогодичным аллергическим ринитом существует взаимосвязь между результатами фармакотерапии и исходным вегетативным тонусом организма.*



***Ключевые слова:*** *дети, круглогодичный аллергический ринит, исходный вегетативный тонус организма.*

УДК: 616.718-007.24-053.2-089

# ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ОСЕВЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Бабажанов Д.Э., Джураев А.М., Рахматуллаев Х.Р.

# БОЛАЛАРДА ОЁҚЛАР ЎҚИ ДЕФОРМАЦИЯЛАРИНИ ОПЕРАТИВ ДАВОЛАШ

Бабажанов Д.Э., Джураев А.М., Рахматуллаев Х.Р.

# SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH AXIAL DEFORMITIES OF THE LOWER EXTREMITIES

Babajanov D.E., Djuraev A.M., Rakhmatullaev H.R.

*Хорезмская областная детская многопрофильная больница, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии*

***Мақсад:*** *болаларда оёқлар ўқи деформацияларини жарроҳлик усули билан даволашда даво натижаларини яхшилаш ва касалликнинг этиологик сабаби, даражаси, беморнинг ёшига қараб операция турини аниқлаш.* ***Материал ва усуллар:*** *бизнинг кузатувлар остида туғма ва орттирилган 152 та оёқлар ўқи деформациялари билан касалланган болалар даволанди. Улардан 54 нафари (35,5%) ўғил болалар ва 98 нафари (64,5%) қиз болалар, 4 ёшгача бўлган болалар – 42 та, 4 ёшдан 7 ёшгача – 62 та, 7 ёшдан 10 ёшгача – 21 та ва 11 ёш ва ундан катта беморлар – 27 та.* ***Натижалар:*** *71 та бемор жарроҳлик усули билан даволанди. Оёқлар ўқи деформацияларини жарроҳлик усули билан даволашда аппарат-жарроҳлик усуллари, ўсувчи қисмни вақтинчалик гемиэпифизеодезлаш усуллари ишлатилди. Ўсувчи қисмни вақтинчалик гемиэпифизеодезлаш усули орқали барча беморлардан яхши ва қониқарли натижалар олинди.* ***Хулосалар:*** *ўсувчи қисмни вақтинчалик эпифизеодезлаш усули болаларда рахитдан кейинги оёқлари ўқи деформацияларини даволашда турли хилдаги остеотомиялардан кам жароҳатли ва самарали усул ҳисобланади.*

***Калит сўзлар:*** *оёқлар ўқи, болалар, оператив даво, вақтинчалик гемиэпифизеодез.*

***Objective:*** *To improve the results of treatment of children with axial deformities of the lower extremities by determining indications for various types of operations depending on their etiology, severity and age of the patient.* ***Material and methods:*** *Under observation, there were 152 children with various deformations of the axis of the lower extremities on the basis of congenital and acquired diseases of the musculoskeletal system, including 54 (35.5%) boys and 98 (64.5%) girls, under the age of 4 years - 42, from 4 to 7 years - 62, from 7 to 10 years - 21, 11 years and older - 27.* ***Results:*** *Surgical treatment was applied in 71 children. To eliminate axial deformations in patients, apparatus-surgical methods and temporary hemi-epiphysioseodes were used. Temporary hemiepiphysioseodes proved to be effective for mild degrees of deformation. All patients received excellent and good results.* ***Conclusions:*** *Temporary hemiepiphysioseodesis to eliminate rickets of lower limbs in children is a more minimally invasive method than various osteotomies.*

***Key words:*** *axial deformities, children, surgical treatment, temporary hemiepiphysiosis.*

Осевые деформации нижних конечностей у детей относятся к числу тяжелых поражений опорно-двигательного аппарата. Согласно данным статистики, пациенты с такими нарушениями составляют 5-9% от общего числа детей, страдающих деформациями нижних конечностей [4].

По данным Б.М. Миразимова (1999), 20,7% из всех деформаций скелета составляют деформации оси нижних конечностей [5].

Деформации приводят к патологическому перекосу суставных поверхностей и отклонению биомеханической оси в сторону. Патологический перекос суставных поверхностей обусловливает перегрузку одного из мыщелков в зависимости от вида деформации (синдром гиперпрессии). При выраженной вальгусной деформации наблюдается гиперпрессия латерального отдела бедренной и большеберцовой костей, при варусной деформации – медиального отдела. Из-за децентрации осей голени и бедра в латеральном отделе сустава ширина площадки контакта в 2,5 раза больше, чем в медиальном, при четырехкратном превышении уровня давления. Повышается уровень напряжения в костно-хрящевых и мягкотканых элементах сустава, увеличивается величина контактного давления [3].

В клинической практике наиболее частым этиологическим фактором деформаций нижних конечностей (до 58%) является приобретенная патология, в 12-15% встречается врожденная патология в виде остеохондропатий и остеохондродисплазий [2].

Нарушение оси в дистальном отделе бедренной кости и в проксимальном отделе большеберцовой кости может быть связано с последствиями травм, особенно у детей, когда перелом происходит в области метаэпифизарной зоны, после гематогенного остеомиелита, как последствие рахита, при врожденных О-образных деформациях, а также при болезни Эрлахера – Блаунта [1].

Известные на сегодняшний день различные виды остеотомий, дистракционный эпифизеолиз и метафизеолиз, кортикотомия, интрамедуллярное армирование, костная пластика и другие методы оперативного лечения дали свои положительные результаты, однако рецидивы и осложнения после применения этих методов все же наблюдаются. Исходя из этого, при выборе метода оперативного лечения необходимо учитывать этиологические факторы заболевания.

**Цель исследования**

Улучшение результатов лечения детей с осевыми деформациями нижних конечностей путем определения показаний к различным видам операций в зависимости от их степени и возраста больного.

**Материал и методы**

Наши исследования основаны на наблюдении 152 больных детей с различными деформациями оси нижних конечностей на почве врожденных и приобретенных заболеваний опорно-двигательного аппарата. Больные находились на лечении в клинике детской ортопедии РСНПМЦТО Минздрава Республики Узбекистан. Мальчиков было 54 (35,5%), девочек 98 (64,5%). В возрасте до 4-х лет были 42, от 4-х до 7 лет – 62, от 7 до 10 лет – 21, 11 лет и старше – 27.

Деформации нижних конечностей были связаны с различными врожденными и приобретенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата (табл. 1).

***Таблица 1***

***Распределение детей в зависимости от этиологии заболевания***

| Этиология | Возраст больных, лет | | | | Итого, абс. (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| | до 4-х | 4-7 | 7-10 | 11 и старше | |
| Врождённые | 1 | 6 | 3 | 7 | 17 (11,8) |
| Приобретенные | 41 | 56 | 18 | 20 | 135 (88,2) |
| Всего | 42 | 62 | 21 | 27 | 152 (100) |

Как видно из таблицы 1, причиной деформаций оси нижних конечностей у большинства больных являлась приобретенные заболевания.

Распределение больных с деформациями нижних конечностей вследствие врождённых заболеваний представлено в таблице 2.

***Таблица 2***

***Распределение больных с осевыми деформациями нижних конечностей вследствие врожденных заболеваний***

| Этиология | Локализация | | | Итого |
|---|---|---|---|---|
| | правая | левая | обе | |
| Эпифизарная дисплазия | | | 4 | 4 |
| Болезнь Блаунта | | | 2 | 2 |
| Болезнь Олье | | 1 | 1 | 2 |
| Несовершенный остеогенез | | | 2 | 2 |
| Врожденные деформации | | | 3 | 3 |
| Псевдоахондроплазия | | | 2 | 2 |
| Ахондроплазия | | | 2 | 2 |
| Всего | | 1 | 16 | 17 |

Среди больных с осевыми деформациями нижних конечностей вследствие врожденных заболеваний наиболее часто встречалась двусторонняя патология.

Распределение больных с приобретёнными деформациями нижних конечностей представлено в таблице 3.

***Таблица 3***

***Распределение больных с приобретёнными деформациями нижних конечностей***

| Этиология | Локализация | | | Итого |
|---|---|---|---|---|
| | правая | левая | обе | |
| Последствие травмы | | 1 | | 1 |
| Последствие рахита | 6 | 6 | 96 | 108 |
| Последствие остеомиелита | 10 | 14 | 2 | 26 |
| Всего | 16 | 21 | 98 | 135 |

Как видно из представленных данных, основную группу составили больные с осевыми деформациями нижних конечностей с последствиями рахита (80%).

Данные о частоте различных видов осевых деформаций нижних конечностей представлены в таблице 4.

***Таблица 4***

***Распределение детей по виду осевого искривления***

| Вид деформации | Локализация | | | Итого |
|---|---|---|---|---|
| | односторонняя | | двусторонняя | |
| | правая | левая | обе | |
| Варусная | 5 | 8 | 36 | 49 |
| Вальгусная | 7 | 12 | 71 | 90 |
| Торсионная | 1 | | | 1 |
| Саблевидная | 1 | 1 | 3 | 5 |
| Разноименная | 2 | 1 | 4 | 7 |
| Всего | 16 | 22 | 114 | 152 |
| | 38 | | 114 | 152 |
| % | 25 | | 75 | 100 |

Как видно из таблицы 4, у большинства больных (87,4%) отмечались осевые деформации нижних конечностей в виде варусных и вальгусных искривлений. Значительно реже наблюдались саблевидная и разноименная деформации.

**Результаты и обсуждение**

Из общего числа больных оперативное лечение осуществлено у 71 ребенка. Всего произведено 115 операций. В 24 случаях (16 детей) использовали аппаратно-хирургическое лечение закрытым методом (остеоперфорация на вершине деформации), в 34 (24 ребенка) – аппаратно-хирургическое лечение закрытым методом (эпифизеолиз и метафизеолиз). Хирургические вмешательства с применением аппаратно-хирургического лечения закрытым путём произвели в 58 случаях у 40 детей. В 50 случаях (25 детей) выполнено аппаратно-хирургическое лечение открытыми методами, в 7 наблюдениях (6 детей) производили другие операции.

У 33 оперированных больных были последствия рахита, у 24 больных – последствия остеомиелита, у

13 – системные заболевания скелета, у 1 – последствия травмы.

Ближайшие результаты оперативного лечения деформаций нижних конечностей в сроки от 6 месяцев до одного года прослежены у 44 детей, отдаленные результаты в сроки от 1-го года до 10 лет – также у 44 (табл. 5).

***Таблица 5***

***Результаты оперативного лечения детей с осевыми деформациями нижних конечностей у детей***

| Результат | Возраст больных, лет | | | | % |
|---|---|---|---|---|---|
| | до 4-х | от 4 до 7 | от 7 до 10 | 11 и старше | |
| Хороший | 9 | 10 | 4 | 2 | 56,8 |
| Удовлетворительный | 2 | 5 | 3 | 2 | 27,3 |
| Неудовлетворительный | | 1 | 2 | 4 | 15,9 |
| Всего | 11 | 16 | 9 | 8 | 100 |

Как видно из таблицы 5, хорошие результаты оперативного лечения получены у 56,8% пациентов, в основном в возрасте до 7 лет. Удовлетворительные результаты наблюдались у 27,3% больных, в основном школьного возраста. Неудовлетворительных результатов было 15,9%. Как видно из полученных данных, хорошие и удовлетворительные результаты лечения чаще отмечались детей младшего школьного возраста. У 4 детей старше 10 лет неудовлетворительные результаты лечения были связаны с произведением остеотомии. У 3 пациентов неудовлетворительный результат объясняется частичным рецидивом после остеотомии по мере роста ребенка. После аппаратно-хирургических вмешательств у детей с деформациями нижних конечностей младших возрастных групп получены хорошие и удовлетворительные результаты.

В последние годы в нашей клинике для устранения рахитических деформаций стали широко применять метод гемиэпифизеодеза. Временный гемиоэпифизеодез – малоинвазивный метод, основанный на воздействии на ростковую зону костей при осевых деформациях нижних конечностей. При этом создаётся временное торможение роста костей за счет асимметричной компрессии ростковой зоны. После устранения деформации производилось удаление металлоконструкций.

Метод временного гемиэпифизеодеза был выполнен всем 49 больным. У 48 из них с вальгусной деформацией произведена фиксация медиальной дистальной ростковой зоны бедренной кости, у 1 больного, у которого имелась варусная деформация, был выполнен латеральный гемиэпифизеодез.

Устранения деформации удавалось добиться в среднем за 12 месяцев, после чего выполняли операцию по удалению металлоконструкций.

Результаты оперативного лечения с помощью временного гемиэпифизеодеза показали, что этот метод эффективен при легких степенях деформации. У всех больных получены отличные и хорошие результаты.

**Заключение**

Применение временного гемиэпифизеодеза для устранения рахитических деформаций нижних конечностей у детей по сравнению с различными остеотомиями является малоинвазивным методом.

Следует отметить, что деформации осей нижних конечностей у детей необходимо выявлять и лечить в раннем возрасте путём усовершенствования аппаратно-хирургического метода, что позволяет уменьшить количество осложнений и рецидивов, предотвращает развитие инвалидности и решает одну из важнейших медико-социальных проблем.

**Литература**

1. Алекберов Д.А. Устранение деформаций коленного сустава методом чрескостного остеосинтеза: клинико-рентгенологические аспекты лечения и экспертная оценка результатов: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Курган, 2007. – 43 с.

2. Аязбеков Е.А., Хахалев Е.М., Дуйсенов Н.Б., Сукбаев Д.Д. Показания к методам хирургической коррекции деформации коленного сустава у детей // Травматология жене ортопедия (Астана). – 2003. – №2 (4). – С. 61.

3. Денисов А.С., Белокрылов Н.М., Тверье В.М. Математическое моделирование нагруженности коленного сустава и прогнозирование результата оперативного лечения // Гений ортопедии. – 2000. – №3. – С. 39-41.

4. Махмудова Ф.Р., Тиллаев С.Р., Жаббарберганов О. Биомеханические критерии исследования детей с осевыми деформациями нижней конечностей // Актуальные проблемы вертебрологии и артрологии: Тез. докл. материалов науч.-практ. конф. – Самарканд, 2001. – С. 130.

5. Миразимов Б.М., Джураев А.М., Жабборберганов О.Ж. Клиника и леченич осевых деформаций нижних конечностей у детей // Педиатрия. – 1999. – №1. – С. 90-92.

## ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ОСЕВЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Бабажанов Д.Э., Джураев А.М., Рахматуллаев Х.Р.

***Цель:*** *улучшение результатов лечения детей с осевыми деформациями нижних конечностей путем определения показаний к различным видам операций в зависимости от их этиологии, степени тяжести и возраста больного.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 152 ребенка с различными деформациями оси нижних конечностей на почве врожденных и приобретенных заболеваний опорно-двигательного аппарата, из них 54 (35,5%) мальчика и 98 (64,5%) девочек, в возрасте до 4-х лет – 42, от 4-х до 7 лет – 62, от 7 до 10 лет – 21, 11 лет и старше – 27.* ***Результаты:*** *оперативное лечение применено у 71 ребенка. Для устранения осевых деформаций у больных использовались аппаратно-хирургические методы и временный гемиэпифизеодез. Временный гемиэпифизеодез оказался эффективным при легких степенях деформации. У всех больных получены отличные и хорошие результаты.* ***Выводы:*** *временный гемиэпифизеодез для устранения рахитических деформаций нижних конечностей у детей является более малоинвазивным методом, чем различные остеотомии.*

***Ключевые слова:*** *осевые деформации, дети, оперативное лечение, временный гемиэпифизеодез.*

УДК: 616.831-005.1-085-053.89

# ПРИМЕНЕНИЕ ГАНГЛИОЗИДОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Вахабова Н.М.

# КЕКСА ЁШДА ИШЕМИК ИНСУЛЬТ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ГАНГЛИОЗИДЛАР БИЛАН КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИ ҚЎЛЛАШ

Вахабова Н.М.

# THE USE OF GANGLIOSIDES IN THE COMPLEX TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE IN THE ELDERLY

Vakhabova N.M.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *ўткир ишемик инсульт бўлган беморларни даволашда нейропротекторлар – ганглиозидларнинг янги гуруҳи самарасини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *Мавикс тадқиқ этилаётган воситани қабул қилган гуруҳ 25 нафар (1 гуруҳ) бемордан, 2 гуруҳ эса – ишемик инсультни даволашнинг базис усули билан даволанаётган 25 нафар бемордан иборат бўлди. 1 гуруҳда эркаклар – 13 (52,0%), аёллар – 12 (48,0%) ва беморларнинг ўртача ёши 61,9±0,6 ёшни ташкил этди. 2 гуруҳда эркаклар 14 (56,0%), аёллар – 11 (44,0%) ва беморларнинг ўртача ёши 62,7±0,5 дан иборат бўлди.* ***Натижалар:*** *ишемик инсультни даволаш дастурига «Jilin Qijian Bio-Pharmaceutical Co. Ltd.» Мавикс 20 мг/2 мл инъекциялар учун эритмасининг киритилиши даволашнинг 21 кунига келиб, БМН зарарланиш симптомлари, сезувчанлик бузилиши, пирамида симптомлари, мушак тонуси ўзгаришлари ва нутқий ўзгаришлар қисқаришига олиб келди.* ***Хулосалар:*** *базис терапияга ганглиозидларни қўшимча сифатида қўшиш орқали амалга оширилган комплекс терапияси ўткир ишемик инсультни даволашда юқори самарадорликни намоён қилди.*

***Калит сўзлар:*** *кекса ёш, ишемик инсульт, базис терапия, ганглиозидлар.*

***Objective:*** *To evaluate the effectiveness of a new group of neurocytoprotectors – gangliosides in the treatment of patients with acute ischemic stroke.* ***Material and methods:*** *Under observation, there were 25 patients (13 (52.0%) men and 12 (48.0%) women, average age 61.9±0.6 years) who received the Mavix drug (1st gr.), and 25 patients (14 (56.0%) men and 11 (44.0%) women, average age 62.7±0.5 years) who used the basic method of treating ischemic stroke (2nd gr.).* ***Results:*** *Introduction to the treatment program for ischemic stroke «Mavix» injection solution 20 mg / 2 ml manufactured by «Jilin Qijian Bio-Pharmaceutical Co. Ltd. "led to a reduction in symptoms of damage to the cranial nerves, sensory disturbances, pyramidal symptoms, changes in muscle tone and speech disorders by the 21st day of treatment.* ***Conclusions:*** *The additional appointment of gangliosides has been shown to be highly effective in the treatment of acute ischemic stroke.*

***Key words:*** *elderly people, ischemic stroke, basic therapy, gangliosides.*



Учитывая важность регуляторных функций ганглиозидов, их участие в модуляции наиболее значимых молекулярных и клеточных процессов нервной ткани, представляет особый интерес изучение возможности их нейропротективного влияния на мозг в условиях ишемии. Первые экспериментальные исследования ганглиозидов при церебральной ишемии были связаны с оценкой их влияния на темпы и выраженность репаративных процессов. Обнаружено, что при введении моносиалоганглиозида через 30 мин после индукции острой фокальной ишемии мозга значительно ускоряется нормализация метаболизма кислорода и глюкозы.

В настоящее время определены основные принципы комплексного лечения ишемического инсульта (ИИ), составляющего около 80% всех видов острого нарушения мозгового кровообращения. Ведение больных после острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) предусматривает применение целого комплекса различных медицинских методов, в том числе медикаментозной терапии, на всех этапах реабилитационного процесса, начиная с острейшего периода заболевания, когда во многом определяется реабилитационный потенциал пациента. Поскольку восстановительный процесс после инсульта является многокомпонентным и мультидисциплинарным, медикаментозная терапия состоит из базисной (коррекции основных жизненно важных функций) и реперфузионной терапии (применения антикоагулянтов, антиагрегантов и тканевых активаторов плазминогена); нейропротекции (предупреждения, прерывания и уменьшения повреждающего воздействия на мозг), а также вторичной профилактики и лечения постинсультных состояний, наряду с нейрореабилитационными мероприятиями [17].

Нейропротективная терапия является одним из наиболее привлекательных и перспективных направлений в лечении больных с ОНМК, основной задачей которого является повышение устойчивости церебральных нейронов к острой ишемии.

Основные направления нейропротекции связаны с восстановлением нейронов ишемической полутени и стимуляцией репаративных процессов. Большое количество исследований посвящено изучению эффектов нейропротекторов различных классов после перенесенного нарушения мозгового кровообращения. Есть серьезные основания предполагать, что именно

индивидуализированный, патогенетически обоснованный реабилитационный подход позволит этому стратегическому направлению получить наибольший эффект и уровень доказательности в клинических исследованиях препаратов [15].

Ганглиозиды – гликоконъюгаты, относящиеся к гликосфинголипидам и содержащие в углеводной части молекулы сиаловую кислоту. Ганглиозиды осуществляют в организме ряд важнейших функций. Некоторые из этих гликоконъюгатов являются специфическими клеточными рецепторами ряда токсинов, бактерий и вирусов, участвуют в межклеточных взаимодействиях, переносе ионов через биологические мембраны, определяют антигенные свойства клеточной поверхности, рассматриваются как медиаторы иммунного ответа. На тех участках нервных окончаний, в которых происходит связывание молекул нейромедиатора в процессе химической передачи нервного импульса, также присутствуют ганглиозиды. Они принимают участие в рецепции серотонина в серотонинчувствительных тканях, являются компонентами внешней поверхности плазматических мембран (прежде всего мембран нервных клеток) В сером веществе мозга около 6% липидов плазматических мембран представлено ганглиозидами.

Таким образом, нейропротективная терапия является стратегически важным и патогенетически обоснованным терапевтическим направлением для больных после ишемического инсульта, использовать который необходимо на протяжении всего восстановительного периода после нарушения мозгового кровообращения с соблюдением принципов доказательной медицины

**Цель исследования**

Изучение эффективности новой группы нейроцитопротекторов – ганглиозидов – в лечении больных с острым ишемическим инсультом.

**Материал и методы**

Под наблюдением были 50 пациентов с острым ишемическим инсультом, которых разделили на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, клиническим проявлениям и локализации очага инсульта. В 1-ю группу были включены 25 больных, которые получали изучаемый препарат Мавикс, 2-ю группу составили 25 пациентов, у которых применялся базисный метод. В 1-й группе мужчин было - 13 (52,0%), женщин – 12 (48,0%), средний возраст – 61,9±0,6 года. Во 2-й группе мужчин было 14 (56,0%), женщин – 11 (44,0%), средний возраст – 62,7±0,5 года.

Базисная терапия основного заболевания включала иные лекарственные средства, совместимые с препаратом, в частности по показаниям больным назначали антигипертензивные, антиагрегантные и гиполипидемические средства.

Всем пациентам было проведено комплексное клинико-соматическое, клинико-неврологическое, лабораторное, функциональное и инструментальное исследование. Исследование проводилось при поступлении (1-е сут), после окончания введения препаратов (11-е сут) и на 21-е сутки от начала лечения.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью методов вариационной статистики. Достоверность различий средних оценивалась на основе критерия Стьюдента при 95% доверительном интервале (p<0,05).

**Результаты исследования**

Показатели неврологического дефицита (в баллах) по шкалам NIH и SNSS представлены в таблице.

***Таблица***

***Средний суммарный балл по шкалам NIH и SNSS у больных с ИИ***

| Сроки обследования, сут | 1-я группа, n=25 | | 2-я группа, n=25 | |
|---|---|---|---|---|
| | NIH | SNSS | NIH | SNSS |
| До лечения | 14,8±0,5 | 30,8±2,4 | 15,6±0,6 | 31,6±3,2 |
| 11-е | 13,5±0,6[а] | 35,7±0,6[аб] | 14,71±0,6 | 32,6±2,5 |
| 21-е | 10,2±0,3[аб] | 41,9±0,4[аб] | 12,94±3,2 | 32,2±3,1 |

***Примечание. а – p<0,05 по сравнению с данными до лечения; б – p<0,05 по сравнению с данными больных 3-й группы.***

Увеличение среднего суммарного балла для каждой неврологической функции наблюдается у больных обеих групп как на 11-е, так и на 21-е сутки. Это свидетельствует о положительной динамике со стороны нарушенных функций. Однако у пациентов 1-й группы восстановление нарушенных функций происходило значительно лучше, чем во 2-й группе.

При применении препарата Мавикс у больных 1-й группы наблюдалась существенная положительная динамика показателей черепно-мозговой иннервации. Так, в 2 раза уменьшилось число больных с выраженной девиацией языка и асимметрией носогубной складки за счет пареза лицевой мускулатуры: с 96% (24 пациента) до 48% (12 пациентов). Во 2-й группе число пациентов с такими изменениями изучаемых показателей уменьшалось с 88% (22 пациента) до 56% (14 больных). Эти симптомы регрессировали до легкой кортиконуклеарной недостаточности со стороны VII и XII пар черепно-мозговых нервов (ЧМН).

К 21-му дню число больных с легкой кортиконуклеарной недостаточностью со стороны VII и XII пар ЧМН в 1-й группе составило 92,0% (23 пациента), у 2 (8%) больных нарушения со стороны ЧМН полностью восстановились. Во 2-й группе выраженные поражения оставались у 3 (12,0%) больных, у 21 (84,0%) пациента отмечалась легкая кортиконуклеарная недостаточность, у 1 (4,0%) симптомы поражения ЧМН отсутствовали.

При поступлении двигательные нарушения в виде гемиплегии отмечались у 2 (8,0%) 1-й группы, выраженный гемипарез – у 10 (40,0%), умеренный гемипарез – у 11 (44,0%), легкий гемипарез – у 2 (8,0%). Во 2-й группе гемиплегия наблюдалась у 1 (4,0%) пациента, выраженный гемипарез – у 11 (44,0%), умеренный гемипарез – у 11 (44,0%), легкий гемипарез – у 2 (8,0%). Средний балл оценки двигательных нарушений в конечностях был равен 2,54±0,06 в 1-й группе, 2,58±0,05 балла – во 2-й.

К 21-м суткам число больных с грубыми парезами уменьшилось с 11 (40,0%) до 1 (4,0%) в 1-й группе, с 11 (44,0%) до 2 (8,0%) – во 2-й. Также отмечалось уменьшение числа пациентов с умеренным гемипа-

резов соответственно с 11 (44,4%) до 7 (28,0%) и с 11 (44,0%) до 8 (32,0%).

Пирамидная недостаточность в 1-й группе имела место у 17 (68,0%) больных, во 2-й группе – у 13 (52,0%). К 21-м суткам в 1-й группе поражение пирамидного тракта оценивалось в 4,0±0,08 балла, во 2-й – в 3,24±0,07 балла (p<0,05).

Мышечный тонус при поступлении был изменен у всех больных. В 1-й группе у 8 (32,0%) была мышечная гипотония, у 5 (20,0%) отмечался меняющийся мышечный тонус в парализованных конечностях, у 7 (28,0%) – мышечная спастичность, у 5 (20,0%) – умеренная асимметрия тонуса. Во 2-й группе мышечная гипотония отмечалась у 8 (32,0%), меняющийся мышечный тонус определялся при поступлении у 6 (24,0%) больных, мышечная спастичность имелась у 7 (28,0%), умеренная асимметрия у 4 (16,0%).

Средний балл оценки тонуса в конечностях был равен 1,51±0,05 в 1-й и 1,49±0,05 балла – во 2-й группе.

Различия в состоянии мышечного тонуса у больных, получавших и не получавших Мавикс, оставались заметными к 21-му дню. В 1-й группе нормализация мышечного тонуса отмечалась у 8 (32,0%) больных, умеренная асимметрия мышечного тонуса сохранялась у 12 (48,0%), мышечная спастичность у 5 (20,0%). Во 2-й группе мышечный тонус отмечалась у 3 (12,0%), умеренная асимметрия тонуса – у 7 (28,0%), мышечная спастичность – у 12 (48,0%), меняющийся тонус – у 3 (12,0%).

Средний балл мышечного тонуса к 21 дню в 1 группе был 4,1±0,06, во 2 группе –3,61±0,06 (p<0,01).

Расстройства чувствительности в виде гемигипалгезии выявлены у большинства больных с ИИ. В 1-й группе гемигипалгезия отмечалась у 18 (72,0%) больных, частичная гипестезия – у 4 (16,0%), не было нарушений у 3 (12%) больных. Во 2-й группе гемигипалгезия отмечалась у 16 (64,0%), частичная гипестезия – у 5 (20,0%), не было нарушений у 4 (16,0%) больных.

Средний балл оценки чувствительности в 1-й группе был равен 0,46±0,03, во 2-й – 0,43±0,03 балла.

К 21-му дню гемигипалгезия сохранялась у 8 (32,0%) больных, частичная гипестезия имела место у 2 (83,0%), не было нарушений у 15 (60,0%) 1-й группы. Во 2-й группе гемигипалгезия оставалась у 9 (36,0%) пациентов, частичная гипестезия имела место у 10 (40,0%), не было нарушений у 6 (24,0%). Средний балл чувствительности в 1-й группе составил 1,23±0,03, во 2-й – 0,98±0,04 (p<0,05).

Речевые нарушения при поступлении в 1-й группе в виде грубой сенсомоторной афазии отмечались у 4 (16,0%) пациентов, умеренно выраженной моторной афазии – у 7 (28,0%), элементов моторной или сенсорной афазии – у 4 (16,0%), не было нарушений речи у 10 (40,0%) больных. Во 2-й группе грубая сенсомоторная афазия зафиксирована у 4 (16,0%), умеренно выраженная моторная афазия или сенсорная – у 6 (24,0%), элементы моторной афазии у 5 (20,0%), не было нарушений речи у 10 (40,0%). Средний балл оценки мозговых функций при поступлении составил соответственно 1,89±0,06 и 1,81±0,05.

На 21-е сутки в 1-й группе грубая сенсомоторная афазия сохранялась у 1 (4,0%) больного, умеренно выраженная сенсорная или моторная афазия – у 2 (8,0%), элементы сенсомоторной афазии – у 8 (32,0%), у 14 (56,0%) пациентов была нормальная функция речи. Во 2-й группе грубая сенсомоторная афазия сохранялась у 2 (8,0%) пациентов, умеренно выраженная сенсорная или моторная афазия – у 3 (12,0%), элементы сенсомоторной афазии – у 10 (40,0%), у 10 (40,0%) была нормальная функция речи. Средний балл высших мозговых функций составил соответственно 2,49±0,05 и 2,16±0,05 (p<0,05).

Таким образом, введение в программу лечения ишемического инсульта Мавикс раствор для инъекций 20 мг/2 мл производства Jilin Qijian Bio-Pharmaceutical Co. Ltd. привело к редукции симптомов поражения ЧМН, чувствительных нарушений, пирамидных симптомов, изменений мышечного тонуса и речевых нарушений к 21-м суткам лечения, значительно быстрее, чем во 2-й группе.

Оценка социальной адаптации больных, их зависимости от посторонней помощи и определение качества жизни проводилось с помощью шкалы Бартела при поступлении в отделение, а затем на 11-е и 21-е сутки от начала лечения.

При поступлении в стационар средний суммарный балл по шкале Бартела (рис. 1) в 1-й группе был равен 46±1,7, во 2-й группе – 45,0±1,8. На 11-е сутки этот показатель составил соответственно 70±2,5 и 61,2±2,4 балла (p<0,05), на 21-е сутки – 90±1,8 и 82±1,9 балла (p<0,01).

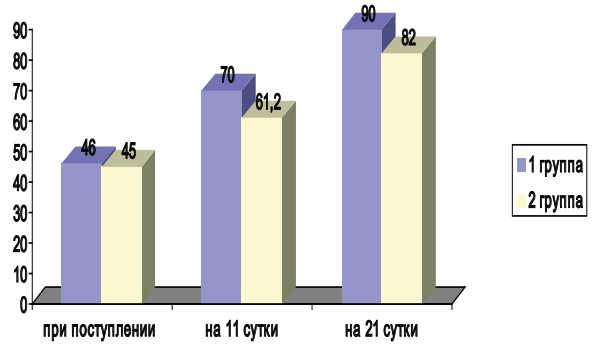



***Рис. 1. Прирост суммарного балла по шкале Бартела у больных с ИИ на 21-е сутки.***

Таким образом, введение в программу лечения ишемического инсульта препарат Мавикс привело к редукции симптомов поражения ЧМН, чувствительных нарушений, пирамидных симптомов, изменений мышечного тонуса и речевых нарушений к 21-м суткам лечения, что сопровождалось улучшением показателей качества жизни больных. Достоверных изменений скорости кровотока по экстракраниальным и средней мозговой артериям не выявлено, но отмечается положительная динамика процессов ауторегуляции мозгового кровотока.

При изучении данных когнитивной функции у больных с ИИ после лечения (на 21-й день) была установлена положительная динамика нивелирования нарушений когнитивной функции, зависящая

от методов терапии. Так, у пациентов с ИИ лучшие результаты были получены в 1-й группе (p<0,01). Во 2-й группе регистрировалась незначительная положительная динамика изучаемых показателей (рис. 2).

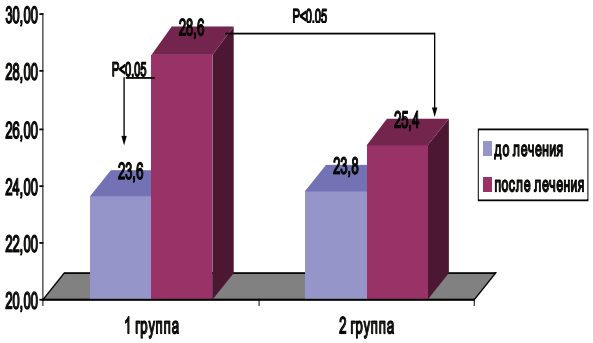



***Рис. 2. Показатели умственного состояния по шкале MMSE у больных с ИИ.***

Так, у пациентов 1-й группы сумма баллов по шкале MMSE до лечения равнялась 23,6±0,5; во 2-й группе – 23,8±0,56, после лечения эти показатели составили соответственно 28,6±0,48 и 25,4±0,5 (p<0,05).

В целом у пациентов, принимавших препарат Мавикс, эффективность лечения составила в среднем 2,2±0,01 балла по объективным и специфическим показателям (p<0,05). В группе пациентов с базисным методом лечения эффективность лечения по объективным и специфическим показателям составила в среднем 1,8±0,01 баллов (рис. 3).

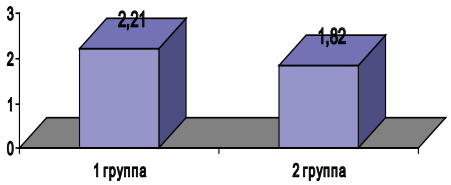



***Рис. 3. Эффективность лечения по объективным и специфическим показателям у больных с ИИ.***

Результаты клинические исследования указывают на высокий ноотропный эффект препарата Мавикс раствор для инъекций 20 мг/2 мл производства Jilin Qijian Bio-Pharmaceutical Co. Ltd. (КНР) при лечении больных с острым нарушением мозгового кровообращение по ишемическому типу (инфаркт мозга МКБ №10, I63).

Данный препарат хорошо переносился больными на протяжении всего исследования и не вызывал побочных реакций и побочных сдвигов периферической кар тине крови и биохимии крови.

Как видно из рис. 4, у пациентов с ИИ обеих групп наблюдалась положительная динамика.

Однако у больных, находившихся на традиционном лечения, она была менее выражена, чем у пациентов с включением в комплекс лечения препарата Мавикс.

В 1-й группе эффективность лечения составила 100%, у 96,0% пациентов наступило выраженное улучшение, у 4,0% – умеренное улучшение.

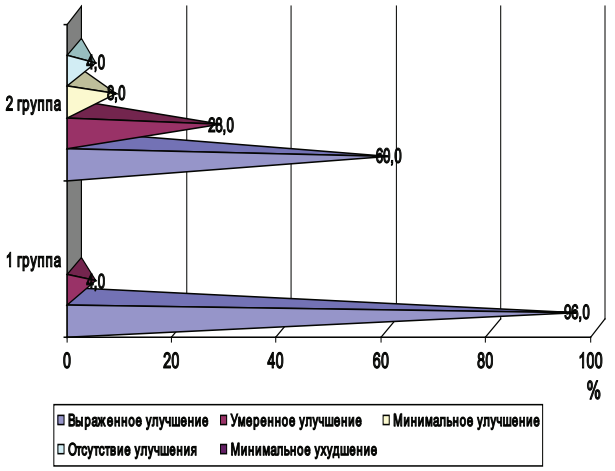



***Рис. 4. Показатели эффективности лечения по клинической шкале CGI (через 30 дней после лечения).***

У больных 2-й, получавших традиционное лечение, его результаты были заметно хуже.

Таким образом, на основании результатов клинических и неврологических исследований обосновано применение препарат Мавикс у больных с ИИ. Полученные данные о дифференциации терапевтического ответа способствуют оптимизации терапии острого ишемического инсульта с целью приостановления или замедления его прогрессирования и поддержания качества жизни больных и их семей.

Анализ эффективности затрат показал, что сравниваемые варианты характеризуются большей или меньшей, но не эквивалентной эффективностью. В связи с этим важно оценить степень целесообразности проведения анализа в зависимости от уровня достоверности клинических данных, то есть определить пути получения информации о результатах сравнения клинической эффективности.

**Выводы**

1. Введение в программу лечения ишемического инсульта Мавикс раствор для инъекций 20 мг/2 мл производства Jilin Qijian Bio-Pharmaceutical Co. Ltd. привело к редукции симптомов поражения ЧМН, чувствительных нарушений, пирамидных симптомов, изменений мышечного тонуса и речевых нарушений к 21-м суткам лечения.

2. Комплексная терапия, включающая дополнительное назначение в базисную терапию ганглиозидов, показала высокую эффективность при лечении острого ишемического инсульта.

3. Полученные данные о сравнительной эффективности исследованных видов терапии поможет решить сложные психофармако-терапевтические проблемы, возникающие при необходимости выбора тех или иных методов лекарственного воздействия на неврологические нарушения.

**Литература**

1. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Инсульт и нейропластичность // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, №8. – С. 136-142.

2. Екушева Е.В. Современные подходы к нейропротективной терапии при ишемическом инсульте // Поли-

клиника. – 2015. – №3. – С. 53-56.

3. Екушева Е.В., Дамулин И.В. Реабилитация после инсульта: значение процессов нейропластичности и сенсомоторной интеграции // Журн. неврол. и и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 12, №2. – С. 35-41.

4. Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Шмонин А.А. и др. Медикаментозная поддержка реабилитационного процесса при острых нарушениях мозгового кровообращения // Мед. консилиум. – 2016. – Т. 18, №2.1. – С. 20-24.

5. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. – М.: МЕД-пресс-информ, 2014. – 560 с.

6. Каракулова Ю.В., Селянина Н.В., Желнин А.В. и др. Влияние антиоксидантной терапии на нейротрофины и процессы реабилитации после инсульта // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2016. – №8. – С. 36-39.

7. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт; Под ред. В.И. Скворцовой. – М.: Кордис&Медиа, 2006. – 50 с.

8. Нуднов Н.В., Кузьменко В.А., Кипарисова Е.С., Буров С.А. Современные рекомендации по диагностике и лечению нарушений мозгового кровообращения и черепно-мозговой травмы: Практ. руководство для неврологов, реаниматологов и нейрохирургов; Под общ. ред. В.В. Добржанского. – М.: Издательский дом «Русский врач», 2012. – 296 с.

9. Румянцева С.А., Афанасьев В.В., Силина Е.В. Патофизиологическая основа комплексной нейропротекции при ишемии мозга // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т. 109, №3. – С. 64-68.

10. Румянцева С.А., Коваленко А.А., Силина Е.В. и др. Эффективность комплексной антиоксидантной энергокоррекции разной длительности при лечении инфаркта головного мозга (результаты многоцентрового рандомизированного исследования) // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2015. – №8. – С. 45-52.

11. Шмонин А.А., Просвирнина М.С., Симаненкова А.В. и др. Эндогенная нейропротекция при цереброваскулярных заболеваниях // Вестн. восст. медицины. – 2014. – Т. 3. – С. 118-120.

12. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. A Guideline for healthcare professionals from the American Heart Association // Stroke. – 2013. – Vol. 44. – P. 870-947.

13. Hara Y. Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients // J. Nippon Med. School. – 2015. – Vol. 82, №1. – P. 4-13.

14. Secades J.J., Lorenzo J.L. Citicoline: pharmacological and clinical review // Rev. Neurolog. – 2011. – Vol. 52, №2. – P. 1-62.

15. Whitall J., Waller S.M., Sorkin J.D. et al. Bilateral and unilateral arm training improve motor function through differing neuroplastic mechanisms: a single-blinded randomized controlled trial // Neurorehabilitation and Neural. Repair. – 2011. – Vol. 25. – P. 118-129.

## ПРИМЕНЕНИЕ ГАНГЛИОЗИДОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Вахабова Н.М.

***Цель:*** *оценка эффективности новой группы нейроцитопротекторов – ганглиозидов – в лечении больных с острым ишемическим инсультом.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 25 больных (13 (52,0%) мужчин и 12 (48,0%) женщин, средний возраст 61,9±0,6 года), получавших препарат Мавикс (1-я гр.), и 25 пациентов (14 (56,0%) мужчин и 11 (44,0%) женщин, средний возраст 62,7±0,5 года), у которых применяли базисный метод лечения ишемического инсульта (2-я гр.).* ***Результаты:*** *введение в программу лечения ишемического инсульта Мавикс раствор для инъекций 20 мг/2 мл производства «Jilin Qijian Bio-Pharmaceutical Co. Ltd.» привело к редукции симптомов поражения черепно-мозговых нервов, чувствительных нарушений, пирамидных симптомов, изменений мышечного тонуса и речевых нарушений к 21-м суткам лечения.* ***Выводы:*** *дополнительное назначение ганглиозидов показало высокую эффективность при лечении острого ишемического инсульта.*

***Ключевые слова:*** *лица пожилого возраста, ишемический инсульт, базисная терапия, ганглиозиды.*

УДК: 617.711-002

# ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЛАЗ

Джамалова Ш.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч.,
Мусаева Н.Б., Сулаймонов О.О.

# КЎЗ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИДА БИОХИМИК КЎРСАТКИЧЛАРНИ БАҲОЛАШ

Джамалова Ш.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч.,
Мусаева Н.Б., Сулаймонов О.О.

# ESTIMATION OF BIOCHEMICAL INDEX IN EYE INFLAMMATION DISEASES

Djamalova Sh.A., Babadjanova Sh.A., Kurbanova Z.Ch.,
Musaeva N.B., Sulaymonov O.O.

*Ташкентский государственный стоматологический институт,
Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *конъюнктивит, блефарит ва кератит билан касалланган беморлар кўз ёши суюқлигида липидлар перикис оксидланиши (ПОЛ) ва антиоксидант тизим (АОС) ферментлари фаоллиги кўрсаткичлари динамикасини текшириш.* ***Материал ва усуллар:*** *конъюнктивит, блефарит ва кератит билан касалланган беморлар кўз ёши суюқлигида малон диальдегиди миқдори ва супероксиддисмутаза ва каталаза фаоллиги текширилди.* ***Натижалар:*** *кўз ялиғланиш касалликлари кўз ёши суюқлигида липидлар перикис оксидланишининг кучайиши ва антиоксидант тизим ферментлари фаоллиги ўзгариши билан кечади.* ***Хулосалар:*** *кўз ёши суюқлигида ПОЛ ва АОС ўзгариши патология оғирлигига боғлиқ.*

***Калит сўзлар:*** *конъюнктивит, блефарит, кератит, липидлар перекис оксидланиши, антиоксидант химоя.*

***Objective:*** *To study the dynamics of biochemical parameters of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection (AOD) in the lacrimal fluid in patients with conjunctivitis, blepharitis and keratitis.* ***Materials and methods:*** *Studies of the level of malondialdehyde and the activity of superoxide dismutase and catalase in the lacrimal fluid were carried out in patients with conjunctivitis, blepharitis and infectious keratitis.* ***Results:*** *Inflammatory diseases of the eyes are manifested by the intensification of lipid peroxidation and changes in the activity of the enzymes of the antioxidant system of the tear fluid.* ***Conclusions:*** *The severity of lipid peroxidation and changes in the activity of AOS enzymes tear fluid depends on the severity of the pathology.*

***Key words:*** *conjunctivitis, blepharitis, keratitis, lipid peroxidation, antioxidant protection.*



Воспалительные поражения органа зрения занимают ведущее место в структуре заболеваний глаз. Обусловливающие так называемый синдром «красного глаза», эти заболевания инфекционной, реже неинфекционной природы относятся к числу наиболее распространенных заболеваний органа зрения [3]. По разным данным [1,4,12], из общего числа больных с воспалительными заболеваниями глаз основную долю составляют лица с конъюнктивитами (66,7%) и блефаритами (23,3%), реже встречаются воспалительные поражения роговицы (4,2%) и внутренних оболочек глаза – увеиты, хориоретиниты, невриты (5,8%), но именно эти заболевания являются самой частой причиной понижения зрения и слепоты [8,10].

В последние годы возросло количество публикаций, посвященных биохимии слезной жидкости (СЖ), что связано с разработкой и применением более совершенных микрометодов исследования, а также высокой диагностической информативностью анализа СЖ. Химические показатели СЖ отражают особенности обменных процессов в глазу, поэтому естественно, что при наличии патологического процесса в органе зрения состав слезы изменяется. В то же время от биохимического состава СЖ зависит кислородный баланс, катаболические, анаболические и окислительно-восстановительные реакции в роговице. В связи с этим нарушение физико-химических свойств слезы может вызвать структурно-функциональные изменения роговицы [2,5,7,9,11].

**Цель исследования**

Изучение динамики биохимических показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в слезной жидкости у больных с конъюнктивитом, блефаритом и кератитом.

**Материал и методы**

Уровень малонового диальдегида (МДА) и активность ферментов антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы определяли в слезной жидкости у 43 больных с воспалительными заболеваниями глаза, из них 14 больных острым и хроническим конъюнктивитом в стадии обострения, 12 – блефаритом (во всех случаях процесс был двусторонним, забор СЖ производился из обоих глаз) и 17 – инфекционным кератитом (забор СЖ производился только из пораженного глаза).

**Результаты и обсуждение**

Проведенные исследования показали (табл.), что в слезной жидкости больных с воспалительны-

ми заболеваниями происходит нарушение баланса показателей АОЗ, ПОЛ и белка, более выраженное при кератитах. Так изменения содержания общего белка в слезной жидкости, видимо, обусловлено наличием повышения содержания острофазных белков, характерных для воспаления.

***Таблица***

***Некоторые биохимические показатели слезной жидкости больных с воспалительными заболеваниями глаза, M±m***

| Группа | Число больн. | Белок, г/л | Уровень МДА, нмоль/мл | СОД, усл.ед./мин.мг белка | Каталаза, нмоль $H_2O_2$/мин. мг белка |
|---|---|---|---|---|---|
| Норма | 7 | 5,34±0,21 | 3,03±0,29 | 6,90±0,54 | 2,05±0,06 |
| Конъюнктивиты | 14 | 5,46±0,18 | 6,16±0,36* | 6,01±0,40 | 2,23±0,08 |
| Блефариты | 12 | 5,55±0,20 | 4,90±0,21* | 4,70±0,30* | 1,58±0,08* |
| Кератиты | 17 | 5,86±0,20 | 7,50±0,35* | 3,43±0,22* | 1,47±0,05* |

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

Следует отметить, что в слезной жидкости больных с воспалительными заболеваниями глаза увеличение уровня МДА зависит от степени воспаления и нозологии. Так, наименьшие изменения регистрировались у больных блефаритами, у которых этот показатель по сравнению с нормой статистически значимо возрастал на 61,7%. У пациентов с конъюнктивитом содержание МДА увеличивалось на 103,3%, что, видимо, было связано с наличием выраженных воспалительных реакций. Наибольшая интенсификация ПОЛ была характерна для больных кератитами, уровень МДА у которых по сравнению с нормой статистически значимо повышался на 147,5%. Анализ уровня МДА в слезной жидкости больных с воспалительными заболеваниями глаза на ранних стадиях показал, что увеличение этого показателя зависит от тяжести воспалительного процесса. Выявленные в уровне МДА в слезной жидкости больных с воспалительными заболеваниями глаза изменения были обусловлены активизацией фагоцитоза, механизм которого связан с «окислительным взрывом» в фагоцитирующих клетках.

Мы определяли также активность основных ферментов антиоксидантной защиты – СОД и каталазы. Проведенные исследования показали, что если у больных острым и хроническим конъюнктивитом в стадии обострения активность СОД в слезной жидкости имеет лишь тенденцию к снижению, то при блефаритах и кератитах активность ее статистически значимо снижалась соответственно в 1,47 и 2,01 раза. Наибольшее ингибирование активности фермента было характерно для кератитов. Если активность каталазы в слезной жидкости больных конъюнктивитом имела тенденцию к повышению (на 9%), то у больных блефаритом и кератитом она достоверно снижалась соответственно в 1,3 и 1,4 раза. Как видно из полученных данных, у больных конъюнктивитом наблюдается тенденция к активации ферментов антиоксидантной защиты, а при блефаритах и кератитах регистрируется снижение их активности.

Подобные изменения активности ферментов антиоксидантной защиты связаны как с особенностями течения воспалительного процесса в глазу, так и с общей резистентностью организма. Так, при при определении ферментов АОЗ в слезной жидкости больных острым и хроническим конъюнктивитом в период обострения выявляется более выраженная активация ферментов при остром процессе, тогда как у большинства больных с хроническим процессом происходит их ингибирование. Видимо, это связано с активизацией адаптивных реакцией тканей органа зрения на острый воспалительный процесс и срывом этой адаптации при хроническом рецидивирующем течении патологического процесса. Однако наблюдаемая нами некоторая активизация ферментов антиоксидантной защиты явно недостаточна для подержания равновесия свободных радикалов в тканях органа зрения, что проявляется высоким уровнем МДА в слезной жидкости.

Выявленные нами более низкие значения активности антиоксидантных ферментов при блефаритах могут быть связаны со снижением общей резистентности организма пациентов и тканей органа зрения на постоянно рецидивирующее течение патологии. В патогенезе блефаритов ведущая роль принадлежит нарушению иммунной системы вследствие наличия фоновых патологий, провоцирующих гиповитаминозы и сенсибилизацию организма, наличием анемий и других сопутствующих заболеваний.

Низкие значения активности ферментов АОЗ в слезной жидкости, установленные нами у больных кератитом, свидетельствуют о более тяжелом поражении тканей органа зрения, что вызывает дисбаланс как на локальном, так и системном уровне. Вариабельность изучаемых показателей у данной группы больных зависела от этиологического фактора и тяжести поражения близлежащих тканей. При этом была установлена отрицательная корреляция между показателями активности ферментов АОЗ и уровнем МДА в слезной жидкости, что свидетельствует о важной роли свободнорадикальных процессов в патогенезе кератитов [6].

**Выводы**

1. Воспалительные заболевания глаз проявляются интенсификацией ПОЛ и изменением активности ферментов антиоксидантной системы слезной жидкости.

2. Направленность и выраженность выявленных изменений зависит от тяжести патологии: для конъюнктивитов, особенно при легком и среднетяжелом течении, характерно повышение уровня ПОЛ с сохранением высокой активности ферментов АОЗ.

3. При блефаритах регистрируется менее выраженное увеличение уровня МДА на фоне ингибирования ферментных систем; для кератитов характерна резкая интенсификация ПОЛ с одновременным снижением активности ферментов АОЗ.

**Литература**

1. Бойко Э.В., Позняк А.Л., Агеев В.С. Хламидийные поражения органа зрения: клиника,

диагностика, лечение // Вестн. офтальмол. – 2008. – №1. – С. 50-53.

2. Васильева Т.П., Ратманова Е.В., Чумаков А.С. и др. Об опыте клинического применения препарата «Офтальмоферон, глазные капли» у детей при вирусных воспалительных заболеваниях глаз. – Иваново, 2011. – 28 с.

3. Кириченко И.М. Фармакотерапия инфекционно-воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза // Офтальмол. ведомости. – 2012. – Т. V, №4. – С. 63-66

4. Майчук Ю.Ф. Аллергические заболевания глаз. – М.: Медицина, 1983. – 224 с.

5. Майчук Ю.Ф. Зайцева О.В. RPS Аденодетектор для экспресс-диагностики аденовирусного конъюнктивита // Новое в офтальмологии. – 2009. – №3. – С. 65-68.

6. Майчук Ю.Ф., Гапонюк П.Я., Гулиева М.Г. и др. Медико-биологические исследования первого препарата стабильных глазных капель интерферона «Офтальмоферон» // Новые лекарственные препараты. – 2004. – №8. – С. 18-23.

7. Johanson S.G.O., Haahtela T. Всемирная Организация по аллергии: Руководство по профилактике аллергии и аллергической астмы // Аллергия и иммунол. – 2005. – Т. 6, №1. – С. 81-91.

8. McCluskey P. et al. Inflammatory eye disease: Pre-treatment assessment of patients prior to commencing immunosuppressive and biologic therapy: Recommendations from an expert committee // Autoimm. Rev. – 2017. – Vol. 16, №3. – P. 213-222.

9. Sambursky R., Tauber S. et al. The RPS Adeno detector for diagnosing adenoviral conjunctivitis // Ophthalmology. – 2006. – Vol. 113, №10. – P. 1758-1764.

10. Stephen C.T., Andrew D.D. Diagnostic techniques for inflammatory eye disease: past, present and future: a review // BMC Ophthalmol. – 2013. – Vol. 13 (41).

11. Tomlinson A. Tear film osmolarity: determination of a referent value for dry eye diagnosis Invest // Ophthalmol. Vis. Sci. – 2006. – Vol. 10. – P. 4309-4315.

12. Uchio E., Aoki K. et al. Rapia diagnosis of adenoviral conjunctivitis on conjunctival swabs by 10-minute immunochromatography // Ophthalmology. – 1997. – Vol. 104. – P. 1294-1299.

## ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЛАЗ

Джамалова Ш.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мусаева Н.Б., Сулаймонов О.О.

***Цель:*** *изучение динамики биохимических показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в слезной жидкости у больных с конъюнктивитом, блефаритом и кератитом.* ***Материалы и методы:*** *проведены исследования уровня малонового диальдегида и активности супероксиддисмутазы и каталазы в слезной жидкости у больных конъюнктивитом, блефаритом и инфекционным кератитом.* ***Результаты:*** *воспалительные заболевания глаз проявляются интенсификацией перекисного окисления липидов и изменением активности ферментов антиоксидантной системы слезной жидкости.* ***Выводы:*** *выраженность ПОЛ и изменение активности ферментов АОС слезной жидкости зависит от тяжести патологии.*

***Ключевые слова:*** *конъюнктивит, блефарит, кератит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.*

УДК: 617.735-002-02: 616.379

# ЗНАЧЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В РАЗВИТИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Джамалова Ш.А., Бабаджанова Ш.А., Мусаева Н.Б.,
Курбонова З.Ч., Нуриддинова Н.Ф.

# ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ОФТАЛЬМОЛОГИК АСОРАТЛАРИНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА УГЛЕВОД ВА ЛИПИД АЛМАШИНУВИ АҲАМИЯТИ

Джамалова Ш.А., Бабаджанова Ш.А., Мусаева Н.Б.,
Қурбонова З.Ч., Нуриддинова Н.Ф.

# THE IMPORTANCE OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM IN THE DEVELOPMENT OF OPHTHALMIC COMPLICATIONS OF DIABETES

Djamalova Sh.A., Babadjanova Sh.A., Musaeva N.B,
Kurbonova Z.CH., Nuriddinova N.F.

*Ташкентский государственный стоматологический институт,*
*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *қандли диабет билан касалланган беморларда углевод ва липид алмашинувининг ретинопатияга таъсирини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *текширувга 97 та қандли диабет билан касалланган беморлар олинди. Липид алмашинуви биохимик кўрсаткичлари, гликозирланган гемоглобин ва кўриш ўткирлиги ўрганилди.* ***Натижалар:*** *гликемия ва липид алмашинувининг нормал кўрсаткичлари диабетик ретинопатия ривожланганда кўриш ўткирлигини лазер коагуляция ёки жарроҳлик амалиёти ўтказилишига қадар сақлаб туради. Компенсация бўлмаган ҳолатида бу амалиётлар самарасиз бўлади.* ***Хулосалар:*** *қандли диабетни компенсациялашган кечиши офтальмологик асоратларнинг олдини олишда муҳим аҳамиятга эга.*

***Калит сўзлар:*** *қандли диабет, ретинопатия, гликемия кўрсаткичлари, липид алмашинуви.*

***Objective:*** *To evaluate the effect of carbohydrate and lipid metabolism in patients with diabetes mellitus (DM) on the state of retinopathy.* ***Materials and methods:*** *97 patients with diabetes were included in the survey. A number of biochemical lipid metabolism parameters, glycated hemoglobin, and visual acuity data were evaluated.* ***Results:*** *Normal blood glucose and lipid metabolism parameters allow to maintain vision even in case of the development of diabetic retinopathy before laser coagulation or surgical manipulation. In the case of an uncompensated course of the disease, these interventions may be ineffective.* ***Conclusions:*** *The compensated course of the disease plays an important role in the prevention of ophthalmologic complications of diabetes.*

***Key words:*** *diabetes mellitus, retinopathy, glycemic indices, metabolism of lipid.*



В настоящее врея в различных странах мира ведутся исследования, направленные на своевременное выявление у больных сахарным диабетом (СД) понижения функции зрения и предупреждение полной утраты зрения, ее профилактику, эффективное лечение и реабилитацию. Конечной целью таких исследований является разработка эффективных патогенетически обоснованных методов раннего выявления, лечения, профилактики ухудшения зрения и полной слепоты и обусловленной ими инвалидности, налаживание в учреждениях первичного звена здравоохранения системной работы по предупреждению развития у больных СД различных, в том числе, офтальмологических, осложнений диабета [1-5,9].

На всех стадиях диабетической ретинопатии должно проводиться лечение основного заболевания, направленное на коррекцию метаболических нарушений. Как показывают результаты многих клинических и экспериментальных исследований, существует четкая корреляция между степенью компенсации гликемии и развитием ретинопатии. Завершившееся в 1993 году в США изучение влияния степени контроля метаболических нарушений у больных инсулинзависимым СД на развитие микрососудистых осложнений продемонстрировало, что чем лучше проводился контроль гликемии, тем меньше были риск и частота развития ретинопатии (Early Treatment Diabetic Research Study – ETDRS) [8,9]. Поэтому в настоящее время основным способом профилактики ДР является поддержание длительной и максимально стабильной компенсации СД. Строгий контроль уровня гликемии и адекватная терапия СД должны быть организованы как можно раньше от начала заболевания [6,7,10,11].

**Цель исследования**

Оценка влияния показателей углеводного и липидного обмена у больных сахарным диабетом на состояние ретинопатии на основании данных клинико-лабораторных исследований.

**Материал и методы**

В обследование были включены 97 больных, продолжительность заболевания СД у которых не превышала 10-20 лет. Женщин была 51 (52,6%), мужчин 46 (47,4%). Возраст больных – от 37 до 68 года, средний возраст – 54,8±2,37 года. Больные были разделены на 2 группы: 65 человек – 130 глаз

– основная группа; 32 пациента – 64 глаз – группа сравнения. Пациенты основной группы получали фенофибрат (трайкор 145 или липидекс SR, 250 мг) 1 раз в день, пациенты контрольной группы находились под наблюдением. Повторный осмотр – через 12 месяцев. Исходный диагноз у больных обеих групп – непролиферативная ДР, без серьезных осложнений (гемофтальм, тракционная отслойка сетчатки и др.); которым не вводились анти VGF препараты или кристаллические кортикостероиды; у которых не было в анамнезе лазерной коагуляции сетчатки или оперативного вмешательства (витреоретинальная хирургия); которые не получали терапию гиполипидемическими препаратами в течение последних 8 месяцев до включения в исследование; уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) которых был не выше 8%; артериальное давление которых было стабильным и не превышало 120-150/60-70 мм рт. ст. Всем пациентам рекомендовалось соблюдать диету и контролировать уровень артериального давления.

Оценивался ряд биохимических показателей липидного обмена, таких как общий холестерин, триглицериды, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП) и гликированный гемоглобин, а также данные визиометрии (остроты зрения).

**Результаты и обсуждение**

Основные показатели липидного профиля обоих групп при первом осмотре были умеренно повышены у пациентов обеих групп, но достоверных отличий в данных биохимических анализов не было (табл. 1).

***Таблица 1***

***Основные биохимические показатели у пациентов основной (числитель) и контрольной (знаменатель) групп в динамике наблюдения, M±m***

| Показатель | Номер визита | |
|---|---|---|
| | 1 | 2 |
| Общий холестерин, ммоль/л | 5,66±0,15<br>5,88±0,13 | 4,35±0,18[аб]<br>5,76±0,15 |
| Триглицериды, ммоль/л | 2,11±0,15<br>2,05±0,03 | 1,42±0,24[аб]<br>2,04±0,09 |
| ЛПВП, ммоль/л | 0,81±0,1<br>1,35±0,09 | 1,36±0,07[аб]<br>1,38±0,099 |
| ЛПНП, ммоль/л | 4,16±0,22<br>4,1±0,197 | 3,03±0,16[аб]<br>3,93±0,14 |
| HbA1c, % | 6,94±0,56<br>6,22±0,33 | 5,78±0,27[аб]<br>6,19±0,21 |

***Примечание. а – p<0,05: а –по сравнению с первым визитом; б – p<0,01 по отношению к группе сравнения.***

При повторных визитах у пациентов основной группе отмечалось снижение среднего уровня общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП (p≤0,05) и незначительное повышение уровня ЛПВП. Уровень гликированного гемоглобина HbA1c незначительно снизился у больных обеих групп (однако мы связываем это с рекомендациями больным тщательно его контролировать).

Изучение динамики остроты зрения показало, что в основной группе зрительные функции оставались стабильными у большинства пациентов на протяжении всего исследования, острота зрения уменьшилась в среднем не более чем 0,02 от исходной (p>0,05), уменьшение от первоначальных данных – на 0,1-0,2 (табл. 2). У 13 пациентов (18 глаз) развилась катаракта, после хирургического лечения которой зрение восстановилось до исходного уровня. У 4 пациентов (на 7 глазах) состояние глазного дна ухудшилось, непролиферативная ДР перешла в препролиферативную форму ДР; у 3 больных (3 глаза) на одном из глаз наблюдался отек макулы легкой степени.

***Таблица 2***

***Острота зрения у больных сравниваемых групп исходно и в конце исследования, M±m***

| Срок исследования | Группа | | p |
|---|---|---|---|
| | основная | сравнения | |
| До лечения | 0,69±0,03 | 0,66±0,05 | >0,05 |
| После лечения | 0,7±0,02 | 0,49±0,04 | <0,01 |
| p | >0,05 | <0,01 | - |

У пациентов группы сравнения, не получавших фенофибрат, острота зрения в среднем уменьшилась на 0,2, что достоверно ниже как в сравнении с исходными данными, так и с данными 1-й группы (p<0,01), колебание ухудшения зрения было на 0,3-0,5. Кроме того, имели место осложнения: у 7 пациентов (на 8 глазах) развился диабетический макулярный отек; у 8 (13 глаз) увеличилось количество твердых экссудатов, появились ватообразные очаги и венозные аномалии – переход диабетической ретинопатии I в диабетическую ретинопатию II, что потребовалох дополнительных сеансов лазерной коагуляции и интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза.

Как показали результаты нашего исследования, строгое соблюдение пациентами диеты с целью коррекции углеводного обмена и назначение больным, страдающих СД, осложненным диабетической ретинопатией, фенофибратов позволяет замедлить процесс прогрессирования ретинопатии. В случаях, когда углеводный и липидный обмены не корректировались, изменения на глазах продолжали прогрессировать, что приводило к развитию осложнений, сопровождавшихся ухудшением зрения.

**Выводы**

1. Компенсированное течение заболевания играет важную роль в обеспечении профилактики офтальмологических осложнений СД.

2. Нормальные значения показателей гликемии и биохимических показателей липидного обмена позволяют добиться сохранения зрения даже в случае развития диабетической ретинопатии до степени, требующей проведения лазерной коагуляции или хирургических манипуляций.

3. В случае некомпенсированного течения заболевания (по показателям гликемии и биохимических показателей липидного обмена) эти вмешательства могут оказаться неэффективными.

**Литература**

1. Беляков Н.А., Чубриева С.Ю. Сахарный диабет как основной компонент патогенеза метаболического синдрома // Вестн. РАМН. – 2008. – Т. 8, №1. – С. 116-127.

2. Гусейнова Р.Р., Мирзазадзе В.А. Влияние длительности сахарного диабета на распространенность диабети-

ческой ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа с метаболическим синдромом // Сахарный диабет. – 2010. – №2. – С. 94-96.

3. Дедов И.И. Резолюция ООН по сахарному диабету // Сахарный диабет. – 2007. – №1. – С. 2-3.

4. Демидова Т.Ю., Трахтенберг Ю.А. Современные возможности терапии диабетической ретинопатии // Сахарный диабет. – 2014. – №3. – С. 112-128.

5. Мкртумян А.М., Щадричев Ф.Е. Диабетическая ретинопатия: можно ли предотвратить слепоту? // Эндокринология. – 2014. – №5. – С. 48-57.

6. Сусеков А.В., Хохлова Н.В. Перспективы применения фенофибрата у больных сахарным диабетом 2-го типа: что нового после исследования АККОРД? // Кардиология. – 2011. – Т. 51, №9. – С.68-71.

7. Щадричев Ф.Е. Диабетическая ретинопатия (взгляд офтальмолога) // Сахарный диабет. – 2008. – №3. – С. 8-11.

8. Chew E.Y., Klein M.L., Ferris F.L. et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22 // Arch. Ophthalmol. – 1996. – Vol. 114, №9. – P. 1079-1084.

9. Cusick M., Meleth A. D., Agrón E. et al. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group // Diab. Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 617-625.

10. Taylor R. Diabetes mellitus and organs of vision injures // Mediography. – 1999. – Vol. 62, №4. – P. 21.

11. Wong T.Y., Mwamburi M., Klein R. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis // Diab. Care. – 2009. – Vol. 32, №12. – P. 2307-2313.

## ЗНАЧЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В РАЗВИТИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Джамалова Ш.А., Бабаджанова Ш.А., Мусаева Н.Б., Курбонова З.Ч., Нуриддинова Н.Ф.

***Цель:*** *оценка влияния показателей углеводного и липидного обмена у больных сахарным диабетом на состояние ретинопатии на основании данных клинико-лабораторных исследований.* ***Материал и методы:*** *в обследование включены 97 больных сахарным диабетом. Оценивался ряд биохимических показателей липидного обмена, уровень гликированного гемоглобина и данные изучения остроты зрения.* ***Результаты:*** *нормальные показатели гликемии и липидного обмена позволяют добиться сохранения зрения даже в случае развития диабетической ретинопатии до проведения лазерной коагуляции или хирургических манипуляций. В случае некомпенсированного течения заболевания эти вмешательства могут оказаться неэффективными.* ***Выводы:*** *компенсированное течение заболевания играет важную роль в профилактике офтальмологических осложнений СД.*

***Ключевые слова:*** *сахарный диабет, ретинопатия, показатели гликемии, липидный обмен.*

УДК: 616.379-008.64:615.83:616-037

# ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ ПО ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ ГЛАЗА

Кангилбаева Г.Э.

# ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯНИ РИВОЖЛАНИШИДА КЎЗНИНГ ГЕМОДИНАМИК ПАРАМЕТРЛАРДАН АНИҚЛАШ ИМКОНИЯТЛАРИ

Кангилбаева Г.Э.

# POSSIBILITIES FOR PREDICTING DIABETIC RETINOPATHY ON HEMODYNAMIC PARAMETERS OF THE EYE

Kangilbaeva G.E.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *диабетик ретинопатиянинг ривожланишини допплерографик мезонларини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *клиник тадқиқотлар НДР ташҳис қўйилган 36 беморларда (68 кўз) даволаш давомида ўтказилди. Барча беморларда умумофтальмологик ва рангли допплер картирлаш тадқиқот усуллари ўтказилди.* ***Натижалар:*** *аниқланган корреляцион алоқалар кўзнинг гемодинамик кўрсаткичларини НДР босқичларини мезонлари сифатида жорий қилиниши имконини берган. 6 ой давомида олинган натижалар таклиф этилган ДРни ривожланиш хавф индексини аниқлашдаги аҳамиятини тасдиқлайди.* ***Хулосалар:*** *НДР босқичларини допплерографик мезонлари аниқланди. Ишлаб чиқилган диабетик ретинопатияни ривожланиш хавф индекси даволаш самарадорлигини баҳолашини ва ДРни ривожланишини имконини беради.*

***Калит сўзлар:*** *ретинопатия, максимал систолик қон оқими тезлиги, резистентлик индекси, диабетик ретинопатиянинг оғирлик индекси.*

***Objective:*** *To study the Doppler criteria for the progression of diabetic retinopathy.* ***Materials and Methods:*** *Clinical studies were conducted during the treatment of 36 patients (68 eyes) with NDR. All patients underwent a general ophthalmologic examination and color duplex mapping of eye vessels.* ***Results:*** *The revealed correlations allow using the hemodynamic parameters of the eye as criteria for diagnosing NDR stages. Patient observations for 6 months confirm the prognostic significance of the proposed risk index for the progression of diabetic retinopathy.* ***Conclusions:*** *Established dopplerographic criteria for staging of NDR. The developed IRP DR allows to evaluate the effectiveness of the treatment, as well as to predict the development of vascular changes and the progression of DR.*

***Key words:*** *retinopathy, maximal systolic blood flow velocity, index of severity of diabetic retinopathy.*

Диабетическая ретинопатия (ДР) является тяжелым сосудистым осложнением СД, приводящим к слепоте и инвалидности. В связи с этим необходимо дальнейшее изучение патогенетических механизмов, лежащих в основе развития ДР, и поиск наилучшего, патогенетически обусловленного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии (НДР). Очевидно, что эффективные методы консервативного лечения, которые будут проводиться на начальных стадиях ДР, предотвратят переход к пролиферативной стадии [1,4,6]. По некоторым данным [2,3,5], своевременное диагностирование прогрессирования процесса и адекватное лечение НДР позволяет предотвратить потерю зрения в 90% случаев ДР. Решение проблемы эффективного лечения и прогнозирования ДР невозможно без разработки маркеров прогнозирования и прогрессирования патологического процесса.

**Цель исследования**

Изучение допплерографических критериев прогрессирования НДР и оценка эффективности лечения с включением эндоназального электрофореза с танаканом на основании индекса прогрессирования НДР.

**Материал и методы**

Под наблюдением находились 36 пациентов – всего 68 глаз, из них 26 глаз с НДР Ia стадии, 31 глаз с НДР Ib стадией и 11 глаз с НДР Ic стадией. Возраст пациентов – от 43 до 78 лет, мужчин было 7, женщин – 29. В зависимости от проводимого консервативного лечения больные были разделены на три группы. У 12 пациентов (20 глаз) контрольной группы проводилось стандартное лечение. 12 пациентов (24 глаза) 1-й основной группы на фоне стандартного лечения вместо ноотропила получали танакан в таблетках. 12 пациентов (24 глаза) 2-й основной группы на фоне лечения, которое получали больные 2-й группы, вместо эмоксипина получали танакан в форме эндоназального электрофореза. Больные всех групп были сопоставимы по полу, возрасту и стадиям НДР

Стадии определяли согласно широко применяемой в научных исследованиях и описанных в публикациях классификации ETDRS, основанной на модифицированной схеме Airlie House [5]. Под наблюдением также находились 10 практически здоровых лиц в возрасте от 50 до 60 лет.

До лечения и после курса терапии больным проводили общее офтальмологическое обследование и цветовое дуплексное картирование сосудов глаза.

**Результаты и обсуждение**

При оценке кровотока в сосудах глазного яблока и ретробульбарного пространства до лечения выявлен усиленный кровоток в ЦАС на начальной Ia стадии НДР и прогрессирующее достоверное ($p<0,001$)

снижение кровотока в ЦАС и ЗКЦА у пациентов со второй Ib и третьей Ic стадии НДР по сравнению с нормой, а также недостоверное увеличение индекса резистентности (RI) ЦАС и ЗКЦА (табл. 1). Динамику офтальмоскопических изменений сетчатки в до- и после лечения оценивали с помощью балльной шкалы, разработанной нами на основе классификации Американской академии офтальмологов (2003), которая базируется на итоговой шкале тяжести ETDRS [3] и отвечает задачам раннего выявления ДР у больных СД. Индекс тяжести диабетической ретинопатии (ИТДР) оценивался по 20 балльной системе (табл. 1)

***Таблица 1***

***Корреляция объемной скорости кровотока с индексом тяжести ДР***

| Стадия ДР | ИТДР | Максимальная систолическая скорость кровотока | | | Коэффициент корреляции с тяжестью ретинопатии, r | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | ЦАС Vs | ЗКЦА Vs | ГА Vs | ЦАС Vs | ЗКЦА Vs | ГА Vs |
| Ia | 5,7±0,2 | 14,7±1,12 | 11,4±1,2* | 30,2±3,3 | -0,53 | -0,55 | 0,25 |
| Ib | 8,2±0,4 | 7,3±0,27* | 10,6±0,4* | 44,4±2,2 | -0,68 | -0,75 | -0,33 |
| Ic | 12,1±0,6 | 5,03±0,33* | 9,8±0,6* | 34,7±2,26 | -0,75 | -0,81 | -0,13 |

***Примечание. Vs – максимальная систолическая скорость кровотока; * – p<0,01 по сравнению с данными здоровых лиц.***

Обнаружена средняя обратная при Ia и сильная обратная при Ib-Ic стадиях корреляционная связь между объемной скоростью кровотока в ЦАС, ЗКЦА и тяжестью ретинопатии. В связи с этим данные гемодинамические показатели могут быть критериями диагностики стадий НДР.

Через месяц после лечения офтальмоскопическая картина улучшилась во всех группах, индекс тяжести ДР достоверно уменьшился во 2-й и 3-й группах. Отдаленные наблюдения показали, что в контрольной группе через 6 месяцев на 19 глазах (95%) наблюдалось прогрессирование диабетической ретинопатии, причем на 4 глазах (20%) НДР прогрессировала в пролиферативную стадию, тогда как в основных группах результат лечения оставался стабильным (табл. 2).

***Таблица 2***

***Динамика индекса тяжести ДР, M±m***

| Группа | До лечения | После лечения | Через 1 мес. | Через 3 мес. | Через 6 мес. |
|---|---|---|---|---|---|
| Контрольная, n=20 | 7,9±0,4 | 6,7±0,5 | 6,7±0,5 | 7,8±0,5 | 9,8±0,5[а] |
| 1-я основная, n=24 | 7,7±0,3 | 5,1±0,5[б] | 4,5±0,5[б] | 5,4±0,5[б] | 5,7±0,5[а] |
| 2-я основная, n=24 | 8,0±0,5 | 3,7±0,4[б] | 3,04±0,4[б] | 3,05±0,4[б] | 3,2±0,4[б] |

***Примечание. n – количество глаз; а – p<0,05, б – p<0,01 – по сравнению с показателями до лечения.***

Гемодинамические показатели у пациентов всех трех групп также достоверно улучшились (табл. 3).

***Таблица 3***

***Показатели кровотока в сосудах глаза до (числитель) и после (знаменатель) лечения, M±m***

| Показатель | 1-я основная группа, n=24 | 2-я основная группа, n=24 | Контрольная группа, n=20 |
|---|---|---|---|
| **ЦАС:** $V_s$, см/с | 10,1±1,3<br>13,5±0,9[а] | 9,96±0,27<br>13,2±0,5[б] | 10,9±1,2<br>12,9±1,4 |
| RI | 0,89±0,04<br>0,65±0,03[б] | 0,71±0,02<br>0,65±0,02[а] | 0,91±0,06<br>0,78±0,06 |
| **ЗКЦА:** $V_s$, см/с | 10,3±0,9<br>13,5±1,2[а] | 10,22±0,7<br>13,8±0,4[а] | 11,2±1,2<br>12,5±0,8 |
| RI | 0,82±0,03<br>0,64±0,03[б] | 0,81±0,02<br>0,65±0,07[а] | 0,84±0,04<br>0,77±0,06 |
| **ГА:** $V_s$, см/с | 30,6±2,2<br>37,5±2,5[а] | 30,33±2,4<br>38,6±2,6[а] | 32,6±4,1<br>35,3±3,5 |
| RI | 0,85±0,03<br>0,76±0,03[а] | 0,82±0,04<br>0,72±0,03[а] | 0,83±0,01<br>0,75±0,07 |

***Примечание. То же, что и к табл. 2.***

Согласно выявленным выше корреляционным связям был разработан и рассчитан индекс риска прогрессирования (ИРП) диабетической ретинопатии по скорости кровотока в основных артериях глаза до лечения и после лечения: ИРП = Vs до лечения / Vs после лечения. Соотношение этих факторов в динамике может рассматриваться как прогностический критерий риска прогрессирования ДР (табл. 4). Необходимо отметить, что индекс риска прогрессирования ДР оказался наибольшим в контрольной группе (ИРП>1), что указывает на меньшую эффективность стандартного традиционного лечения.

***Таблица 4***

***ИРП диабетической ретинопатии у пациентов трех групп, M±m***

| Группа | ИРП ДР по ЦАС ($V_{s\ до\ леч}/V_{s\ после\ леч}$) | ИРП ДР по ЗКЦА ($V_{s\ до\ леч}/V_{s\ после\ леч}$) | ИРП ДР по ГА ($V_{s\ до\ леч}/V_{s\ после\ леч}$) |
|---|---|---|---|
| Контрольная, n=20 | 1,4±0,01 | 1,32±0,01 | 1,89±0,02 |
| 1-я основная, n=24 | 0,85±0,01 | 0,91±0,01 | 0,73±0,02 |
| 2-я основная, n=24 | 0,53±0,01 | 0,54±0,01 | 0,58 ±0,01 |

При индексе риска прогрессирования менее 1,0 течение непролиферативной диабетической ретинопатии благоприятное, при ИРП большем или равным 1,0 – неблагоприятное с прогрессированием. Как видно из таблицы 4, наиболее эффективным является лечение с включением эндоназального электрофореза с танаканом.

Для подтверждения прогностического значения разработанного индекса риска прогрессирования был проведен корреляционный анализ ИРП и динамики показателя тяжести ретинопатии в отдаленном периоде наблюдения (табл. 5).

***Таблица 5***

***Корреляционные взаимосвязи между ИРП ретинопатии и ΔИТДР по группам***

| Показатель | ΔИТДР контрольная, n=20 | ΔИТДР 1-я основная, n=24 | ΔИТДР 2-я основная, n=24 |
|---|---|---|---|
| ИРП по ЦАС $V_s$ | 0,71[в] | 0,53[б] | 0,68[в] |
| ИРП по ЦАС RI | 0,62[в] | 0,39* | 0,37 |
| ИРП по ЦВС $V_s$ | 0,43[а] | 0,54[б] | 0,69[в] |
| ИРП по ЗКЦА $V_s$ | 0,42[а] | 0,41[а] | 0,57[б] |
| ИРП по ЗКЦА RI | 0,24 | 0,19 | -0,13 |
| ИРП по ГА $V_s$ | 0,36 | 0,24 | 0,48[а] |

***Примечание. а – p<0,05; б – p<0,01; в – p<0,001 – достоверность коэффициента корреляции.***

Как видно из таблицы, между ИРП, вычисленным по максимальной систолической скорости кровотока в ЦАС и ΔИТДР, существует сильная прямая связь, а между ИРП, рассчитанным по максимальной систолической скорости кровотока в ЗКЦА и ГА, и офтальмологическими признаками прогрессирования ретинопатии ΔИТДР обнаружена умеренная прямая корреляционная связь. Указанное свидетельствовало о том, что чем выше рассчитанный ИРП, тем больше признаков прогрессирования ДР в отдаленном периоде. Таким образом, полученные результаты подтверждают прогностическую значимость предложенного индекса риска прогрессирования диабетической ретинопатии.

**Выводы**

1. Установлены допплерографические критерии стадийности НДР: снижению максимальной систолической скорости кровотока в ЦАС и ЗКЦА соот-

ветствует увеличение тяжести ДР. На основании клинических исследований и дуплексного картирования сосудов глаза выявлены обратные корреляционные связи между скоростями кровотока в ЦАС и ЗКЦА и индексом тяжести ДР, благодаря чему была выявлена прогностическая значимость изучаемых факторов в качестве маркеров и предикторов прогрессирования ДР.

2. Улучшение реологических свойств крови с помощью танакана предотвращает повреждение эндотелия сосудов при усиленном кровотоке в начальной стадии НДР и улучшает перфузию тканей сетчатки при всех стадиях НДР. У пациентов со II и III стадиями НДР после лечения танаканом в форме эндоназального электрофореза увеличивается скорость и объемный кровоток в сосудах сетчатки.

3. Разработанный ИРП ДР, основанный на соотношении максимальных систолических скоростей ЦАС, ЗКЦА и ГА до и после лечения (Vs после лечения / Vs до лечения), позволяет оценить эффективность проведенного лечения, а также прогнозировать развитие сосудистых изменений и прогрессирование ДР.

**Литература**


1. Влазнева И.Н., Пилягина А.А. Гемодинамика глаза при диабетической ретинопатии по данным цветового допплеровского картирования // Вестн. ТГУ. – 2015. – Т. 20, вып. 3. – С. 535-538.
2. Габдрахманова А.Ф., Галямова Г.Р., Александров А.А. Состояние гемодинамики глаза при диабетической ретинопатии и офтальмонейропротекция // Мед. вестн. Башкортостана. – 2014. – Т. 9, №2. – С. 110-113.
3. American Academy of ophthalmology. Preferred Practice Pattern. Diabetic retinopathy. – San Francisco, 2010. – 787 p.
4. An X.F., Zhao Y., Yu J.Y. Treatment of Early Diabetic Retinopathy by Liuwei Dihuang Pill Combined Ginkao Leaf Tablet // Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. – 2016. – №7. – P. 674-677.
5. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color funds photographs – an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS Report №10 // Ophthalmology. – 1991. – Vol. 98. – P. 786-806.
6. Huang S.Y., Jeng C., Kao S.C. et al. Improved haemorrheological properties by Ginkgo biloba extract (Egb 761) in type 2 diabetes mellitus complicated with retinopathy // Clin. Nutr. – 2014. – №4. – P. 615-621.


## ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ ПО ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ ГЛАЗА

Кангилбаева Г.Э.

***Цель:*** *изучение допплерографических критериев прогрессирования непролиферативной диабетической ретинопатии (НДР) и оценка эффективности лечения с включением эндоназального электрофореза с танаканом на основании индекса прогрессирования НДР.* ***Материал и методы:*** *на лечении находились 36 пациентов (68 глаз) с НДР. Всем пациентам проводили общее офтальмологическое обследование и цветовое дуплексное картирование сосудов глаза.* ***Результаты:*** *выявленные корреляционные связи позволяют использовать гемодинамические показатели глаза в качестве критериев диагностики стадий НДР. Наблюдения за больными в течение 6 месяцев подтверждают прогностическую значимость предложенного индекса риска прогрессирования диабетической ретинопатии.* ***Выводы:*** *установлены допплерографические критерии стадийности НДР. Разработанный ИРП ДР позволяет оценивать эффективность лечения, а также прогнозировать развитие сосудистых изменений и прогрессирование ДР.*

***Ключевые слова:*** *ретинопатия, максимальная систолическая скорость кровотока, индекс резистентности, индекс тяжести диабетической ретинопатии.*

УДК: 618.14+616-006.36+616-073.4-8

# РОЛЬ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ СОСУДОВ БАССЕЙНА ВНУТРЕННЕЙ ПОДВЗДОШНОЙ АРТЕРИИ В ДИАГНОСТИКЕ МИОМЫ МАТКИ

Каримов А.Х., Юлдашева Д.Ю., Юлбарисов А.А., Ирназарова Д.Х.

# БАЧАДОН МИОМАСИНИ ТАШҲИСЛАШДА ИЧКИ ЁНБОШ АРТЕРИЯСИ БАССЕЙНИ ТОМИРЛАРИНИ ДУПЛЕКСЛИ СКАНЕРЛАШНИНГ ЎРНИ

Каримов А.Х., Юлдашева Д.Ю., Юлбарисов А.А., Ирназарова Д.Х.

# THE ROLE OF DUPLEX SCANNING OF VESSELS OF THE BASIN OF THE INTERNAL ILIAC ARTERY IN THE DIAGNOSIS OF UTERINE FIBROIDS

Karimov A.Kh., Yuldasheva D.Yu., Yulbarisov A.A., Irnazarova D.Kh.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *бачадон миомаси аниқланган аёлларда ички ёнбош артерияси бассейни томирларини дуплексли сканерлашнинг ўрни ва томирлар ангиоархитектоникасининг хусусиятини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *ТТА 2-клиникасининг Аёллар Саломатлик Марказида 152 аёлни ўз ичига олган проспектив норандомизирланган ҳодиса – назорат изланиши ўтказилди. Текширилган аёллар 2 гуруҳга бўлинди: назорат гуруҳи – 50 соғлом аёллар, асосий гуруҳ – 102 бачадон миомаси аниқланган аёллар, улар 2 гуруҳга бўлинган – 53 аёл симптомли миома билан ва 49 асимптоматик миома аниқланган аёллар.* ***Натижа:*** *бачадон миомаси аниқланган аёлларнинг ички ёнбош артерияси бассейни томирларини дуплексли сканерлаш усули ушбу касалликдаги гемодинамик ўзгаришларни аниқлашда асосий ноинвазив ва самарали диагностик усуллардан ҳисобланади. Миоматоз тугуннинг қон билан таъминланиш турига қараб бачадон миомасини ўсишини баҳолаш мумкин, бу эса даволаш тактикасига дифференциал ёндашиш имкониятини таъминлайди.* ***Хулосалар:*** *бачадон миомасининг васкуляризацияси характерини дуплекс сканерлаш орқали тугуннинг тез ўсишининг клиник-патогенетик вариантларини аниқлаш ва беморларни олиб бориш тактикасини белгилаб беришда ноинвазив дифференциал ташҳислашнинг катта имкониятларини очиб беради.*

***Калит сўзлар:*** *бачадон миомаси, ички ёнбош артерияси, ноинвазив дифференциал ташҳис, дуплексли сканерлаш, беморларни олиб бориш тактикаси.*

***Objective:*** *To assess the role of duplex scanning of the pool of the internal iliac artery and the features of its angioarchitectonics in patients with uterine myoma.* ***Material and methods:*** *A prospective, non-randomized case-control study was conducted at the Women's Health Center of the 2nd TMA clinic, including 152 women: a control group - 50 healthy women, a main group - 102 women with uterine myoma. The latter, in turn, were divided into subgroups - 53 women with symptomatic, 49 – with asymptomatic uterine myoma.* ***Results:*** *Duplex scanning of vessels of the basin of the internal iliac artery in women with uterine myoma is one of the main non-invasive and informative diagnostic methods for the diagnosis of hemodynamic changes in this disease. Depending on the type of blood supply to the node, it is possible to assess the growth of uterine fibroids, which provides a differentiated approach to therapeutic tactics.* ***Conclusions:*** *A study of the nature of the vascularization of uterine fibroids by duplex scanning opens up great prospects for non-invasive differential diagnosis to identify clinical and pathogenetic options for rapid growth and determine further tactics of patient management.*

***Key words:*** *uterine fibroids, internal iliac artery, non-invasive differential diagnosis, duplex scanning, management tactics.*



Миома матки (ММ) – одна из наиболее актуальных проблем гинекологии вследствие широкой распространенности, «омоложения» данного заболевания, а также того отрицательного влияния, которое она оказывает на состояние здоровья и репродуктивную функцию женщин [11]. ММ является прямой причиной значительного бремени медицинской помощи для женщин, их семей и общества в целом [38].

ММ – доброкачественная, моноклональная, хорошо отграниченная, капсулированная опухоль, происходящая из гладкомышечных клеток тела матки или шейки – одна из наиболее распространенных опухолей женской половой системы, которая возникает у 2-40% женщин репродуктивного возраста [7,14,18,20,24,30,33,35,36]. По некоторым данным, к 50 годам своей жизни 70-80% женщин будут иметь одну или несколько ММ, причем около 30% пациенток имеют симптомы и требуют лечения [12,17,28,29,32,34,35]. Варьирует частота данной патологии, которая занимает второе место в структуре гинекологических заболеваний в зависимости от возраста женщин: в репродуктивном возрасте достигает 45% [2], в то время как в возрасте старше 40 лет миома матки определяется у каждой второй женщины.

Хотя ММ чаще встречается у женщин позднего репродуктивного возраста, её обнаруживают у 3,3-7,8% женщин моложе 30 лет [10]. Согласно данным популяционных наблюдений, ММ определяется у каждой третьей пациентки с первичным бесплодием [1,8,13,36]. По данным зарубежных авторов, ММ чаще всего встречается у темнокожих женщин [15]. У 30% женщин с ММ могут проявляться различные симптомы заболевания [37]: меноррагия, тазовая боль, бесплодие, частое мочеиспускание и запоры, которые оказывают большое влияние на физическое и психическое здоровье пациентки [22,25]. Узлы ММ обычно множественные, размеры варьируют от нескольких мм до 20 см и более [35], но симптомы за-

болевания не всегда коррелируют с её размерами [29]. Потенциальный риск потери детородного органа при ММ, требующей хирургического лечения в таком объёме, является необратимой трагедией [9].

Одним из ведущих методов исследования при ММ является ультразвуковое исследование (УЗИ), позволяющее определить размеры, локализацию и структуру миоматозных узлов, визуализировать мелкие узлы; кроме того, динамическое УЗИ позволяет оценить эффективность лечения [9,16]. Повышение информативности УЗИ при ММ стало возможным благодаря внедрению допплерографии [5] и дуплексного сканирования [21].

Дуплексное сканирование сосудов матки с использованием цветового допплеровского картирования (ЦДК) с их высокой разрешающей способностью позволяет идентифицировать сосуды микроциркуляторного русла, визуально дифференцировать нормальный и патологический кровоток, изучить локализацию, архитектонику и показатели кровотока в новообразованных сосудах [6]. Допплеровское исследование имеет большое значение для динамического наблюдения пациентов с ММ [22], чувствительность и специфичность, которая достигает 93-100% [23,32], особенно, при трансвагинальном доступе [27,30]. С помощью ЦДК при обследовании пациенток с ММ особое внимание необходимо уделять оценке периферической гемодинамики у больных с ММ и степени периферической васкуляризации миоматозных узлов [3,24], а также динамическим изменениям перифиброидного сплетения на фоне различной лечебной тактике [16,26] и хирургических вмешательств [22]. Во многих исследованиях показана значимая взаимосвязь степени васкуляризации при ММ и гистопатологических данных эндометрия [19,27].

В сравнительных исследованиях в сосудах матки при ММ и аденомиозе [19,23] «периферическая сосудистость» наблюдалась у 52 (89%) пациенток, тогда как при аденомиозе «центральная сосудистая система» имела место у 28 (93%) обследованных [23]; что свидетельствует о достоверных различиях в сосудистом расположении допплеровского потока между миомой и аденомиозом, более рассеянном при аденомиозе (68%) и более периферическом (76%) при миоме ($p<0,001$) [19].

Кроме того, было показано различие в среднем значении скорости кровотока у женщин с доброкачественными (ММ) и со злокачественными новообразованиями ($p<0,001$) [1,21,31].

По данным отечественных и зарубежных авторов, при допплерографии пусковым моментом механизма возникновения осложнений ММ является значительное увеличение скоростей кровотока до 20% и более (Vmax>0,40 см3/с) и снижение показателей индекса резистентности (RI<0,40), пульсационного индекса (PI) в маточных артерий при допплерографии ММ [1,4,15].

А. Sosic и соавт. выявили зависимость характера васкуляризации от размера имеющихся миоматозных узлов. Так, при размерах узла от 2 до 4 см количество обнаруживаемых при ЦДК сосудов увеличивается с 14-36 до 77-95%. Сосуды ММ отличаются от нормальных: они приобретают синусоидный характер, лишены мышечной оболочки, имеют низкорезистентный кровоток [30]. По данным, Н.С. Луценко и соавт. выявлено 4 типа ангиоархитектоники миоматозного узла: при исследовании у 22,2% пациенток зарегистрирован периферический кровоток при отсутствии центрального, у 66,7% – низкая, у 33,3% – высокая скорость внутриопухолевого артериального кровотока. В 100% наблюдений RI был низким [5].

**Цель исследования**

Изучение роли дуплексного сканирования бассейна ВПА и особенностей их ангиоархитектоники в диагностике ММ.

**Материал и методы**

Проведено проспективное нерандомизированное исследование случай-контроль, включающее 152 женщины. Исследование проводилось в Центре женского здоровья 2-й клиники ТМА. Обследованные женщины были разделены на 2 группы: контрольную группу составили 50 здоровых женщин, в основную группу включены 102 женщины с ММ. Больные основной группы в свою очередь были разделены на 2 подгруппы: 53 женщины с симптомной ММ, 42 – с асимптомной ММ. Дуплексное сканирование артерий проводили на аппарате Voluson E8 с трансабдоминальным датчиком с частотой 3,5-9 мГц. Проанализировали кривые скоростей кровотока в ВПА, маточной (МА), яичниковой артерии (ЯА) и в доминирующем миоматозном узле с определением диаметра сосудов, скорости кровотока (СК), RI, PI и типа ангиоархитектоники перифиброидного сплетения (ПС).

Возраст обследованных женщин основной группы составил 19-55 лет, средний возраст пациенток 1-й подгруппы – 44,35±0,83, 2-1 – 42,6±0,7 года, что соответствует данным литературы, что ММ чаще диагностируется в позднем репродуктивном периоде [22,36]. Средний возраст женщин контрольной группы – 38,12±0,7 года ($p<0,01$). Медиана объема матки при УЗИ в подгруппе с симптомной ММ составила 237,54 см3, асимптомной ММ – 103,45 см3, в контрольной группе – 52,1 см3.

**Результаты и обсуждение**

При симптомной ММ с наибольшей частотой встречались симптом кровотечения и анемия, которые наблюдались у 44 (83,01%) обследованных, симптом быстрого роста встречался у 5 (9,43%) женщин, с симптомом тазовой боли и бесплодием было по 2 (3,77%) больных.

Диаметр исследуемых сосудов у обследованных женщин варьировал в незначительной степени: в основной группе диаметр ВПА был больше контроля на 1,14 мм, в среднем в двух подгруппах составляя соответственно 7,5±1,31 (5,1-11,3 мм) и 6,36±0,67 мм (5,2-7,8 мм). При измерении диаметра МА и ЯА значимых различий не выявлено ($p<0,001$).

По данным дуплексного сканирования различия обнаружены в СК: этот показатель ВПА выявлен в пределах нормы во всех группах, но в МА кровоток значительно усилен в подгруппе у женщин с сим-

птомной ММ (144,3±24,8) (p<0,001). В контрольной группе цифры СК были в пределах нормы. При изучении СК в перифиброидном сплетении было выявлено, что в 1-й подгруппе она была выше, чем во 2-й в 1,16 раза (соответственно 72,09±22,1 см/с и 62,17±5,07 см/с) (p<0,01) (табл. 1).

***Таблица 1***

***Показатели (диаметр сосудов, кровоток, PI, RI,) дуплексного сканирования сосудов бассейна ВПА (ВПА, МА, ЯА, ПС)***

| Показатель | Основная группа, n=102 | | | | | | | | Контрольная, n=50 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | симптомная ММ, n=53 | | | | асимптомная ММ, n=49 | | | | | | | |
| | диаметр, мм | СК, см/с | PI | RI | диаметр, мм | СК, см/с | PI | RI | диаметр, мм | СК, см/с | PI | RI |
| ВПА | 7,4±1,19 | 143,3±33,4 | 2,2±0,82 | 0,84±0,079 | 7,71±1,33 | 127,08±28,8 | 2,56±0,67 | 0,85±0,08 | 6,4±0,64 | 96,7±17,92 | 2,41±0,39 | 0,85±0,05 |
| МА | 144,3±24,8 | 1,97±0,01 | 0,84±0,02 | 4,86±0,88 | 5,29±0,64 | 107,4±38,8 | 2,03±0,51 | 0,84±0,15 | 5,54±1,12 | 75,7±21,05 | 2,47±0,49 | 0,80±0,02 |
| ЯА | 4,86±0,88 | 67,6±28,8 | 1,88±0,74 | 0,78±0,10 | 3,68±0,69 | 60,8±11,8 | 1,78±0,74 | 0,77±0,13 | 3,54±0,39 | 56,13±18,27 | 2,37±0,62 | 0,79±0,17 |
| ПС | 0,35-3,6 | 72,09±22,1 | 1,63±0,14 | 0,76±0,03 | 0,3-3,6 | 62,17±5,07 | 1,67±0,26 | 0,74±0,06 | - | - | - | - |

Таким образом, показатели скорости кровотока при ММ в МА и ПС значительно выше, чем в контрольной группе, что говорит об усиленном кровоснабжении матки при наличии опухоли (p<0,001).

Изучение PI показало, что снижение этого показателя во всех сосудах бассейна ВПА наблюдалось у женщин с ММ, особенно в подгруппе симптомной ММ (p<0,01); PI в перифиброидном сплетении у пациенток основной группы внутри подгрупп значимых различий не имело, составив соответственно 1,63±0,14 и 1,67±0,05. PI в маточных артериях при ММ оказалось достоверно ниже, чем у здоровых женщин (p<0,001) (рис. 1-3).

***Рис. 1. Больная Н. подгруппы симптомной ММ. Правая ВПА.***

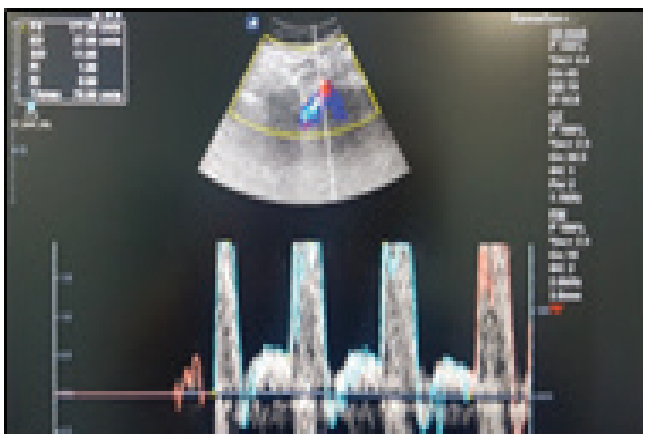


***Рис. 2. Больная Н. подгруппы симптомной ММ. СК в левой ВПА.***

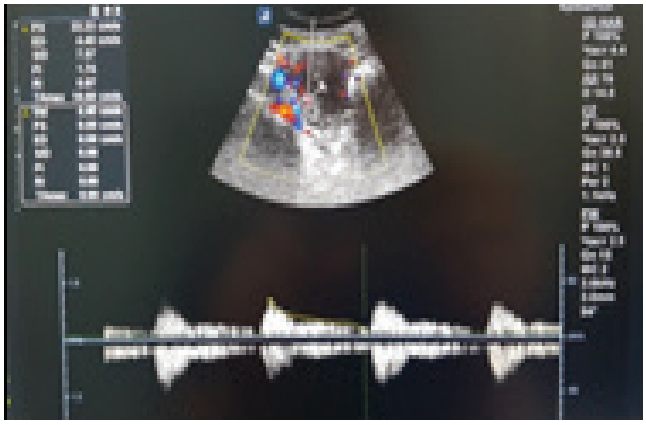


***Рис. 3. Больная Р. подгруппы асимптомной ММ, правая МА, аваскулярный тип ПС. В наших исследованиях значительных различий показателя RI не выявлено, тогда как в ПС у женщин основной группы отмечалось снижение RI в 1,1 раза по сравнению с RI в других сосудов. RI в ПС у больных 1-й подгруппы составил 0,76±0,03, 2-й – 0,75±0,03 (p<0,01). По данным анализа значений RI в ПС в зависимости от васкуляризации миоматозного узла при интенсивно васкуляризированных миоматозных узлах (со смешанным и центральным типами ангиоархитектоники) RI в среднем составил 0,835 в основной группе и 0,725 – в контрольной, то есть был несколько ниже, чем у здоровых женщин.***

При дуплексном сканировании перифиброидного сплетения у женщин основной группы нами выявлено 4 типа ангиоархитектоники (табл. 2).

***Таблица 2***

***Типы ангиоархитектоники перифиброидного кровотока у женщин основной группы***

| Характер ММ | Тип ангиоархитектоники ПС | | | |
|---|---|---|---|---|
| | центральный | смешанный | перифе-рический | аваску-лярный |
| Симптомная n=53 | 15 (28,3) | 26 (49,05) | 3 (5,66) | 9 (16,98) |
| Асимптомная, n=49 | 3 (6,12) | 2 (4,08) | 18 (36,7) | 26 (53,06) |

У 26 (49,05%) половины пациенток с симптомной ММ, то есть у половины, преобладал смешанный тип, у 15 (28,3%), то есть у 1/3 – центральный тип кровоснабжения перифиброидного сплетения. Среди больных с асимптомной ММ у 26 (53,06%)

женщин встречался аваскулярный тип перифиброидного кровотока. О выраженном пролиферативном потенциале миометрия при данных типах ангиоархитектоники может свидетельствовать наличии симптоматики ММ у пациенток 1-й подгруппы. У 1/3 женщин этой подгруппы отмечался интенсивный центральный кровоток в миоматозных узлах, которые были подвергнуты оперативному лечению. У женщин 2-й подгруппы без проявления симптомов заболевания минимальными размеры матки и узлов при аваскулярном типе кровотока оказались более, чем у половины женщин (53,06%). Этим пациенткам проводилось динамическое наблюдение. Мы пришли к заключению, что при наличии периферического типа ангиоархитектоники перифиброидного сплетения необходима консервативная терапия (рис. 4-6).

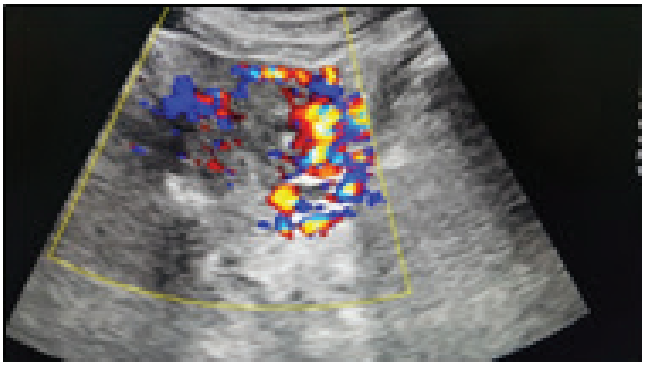


***Рис. 4. Больная К. подгруппы симптомной ММ, смешанный тип ПС.***

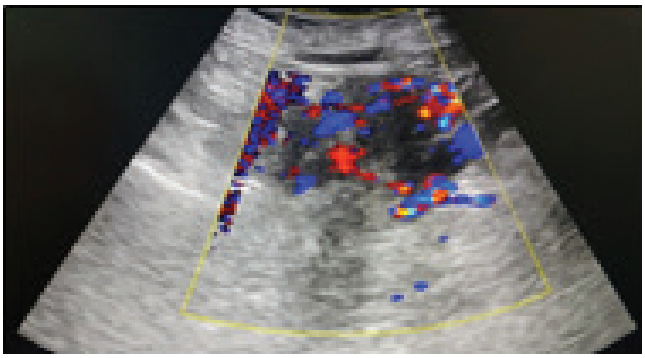


***Рис. 5. Больная М. подгруппы симптомной ММ, центральный тип ПС.***

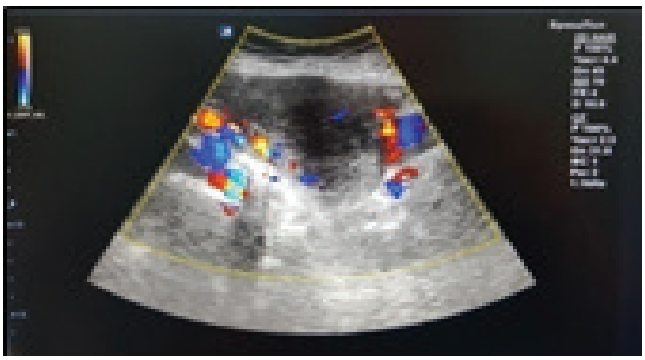


***Рис. 6. Больная Н. подгруппы асимптомной ММ, периферический тип ПС.***

Анализ кривых скоростей кровотока показал, что у больных с ММ, в отличие от здоровых женщин, снижаются показатели PI, RI в маточных артериях и перифиброидном сплетении. Более низкую сосудистую резистентность авторы объясняют увеличением концентрации эстрогенов и эстрогеновых рецепторов в миоматозных узлах [6].

**Выводы**

1. Дуплексное сканирование сосудов бассейна ВПА у женщин с ММ является ведущим неинвазивным и информативным диагностическим методом диагностики гемодинамических изменений. Согласно результатам дуплексного исследования кровотока можно предположить, что СК и RI в исследуемых сосудах зависят от степени пролиферативного процесса миоматозного узла, что также дает возможность прогнозировать интенсивность роста опухоли и определять дальнейшую тактику ведения этих женщин.

2. В зависимости от типа кровоснабжения узла возможна оценка роста ММ, что обеспечивает дифференцированный подход к лечебной тактике. Комплексная дифференциальная диагностика миоматозных узлов позволяет дифференцировать и прогнозировать степень выраженности пролиферативных изменений в миоматозном узле и оптимизировать лечебные мероприятия. Но, к сожалению, данные о роли дуплексного сканирования при ММ очень скудные, поэтому необходимы дальнейшие исследования.

3. Исследование характера васкуляризации ММ дуплексным сканированием открывает большую перспективу неинвазивной дифференциальной диагностике для выявления клинико-патогенетических вариантов быстрого роста для определения дальнейшей тактики ведения больных.

**Литература**


1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В. и др. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация: Клин. рекомендации по ведению больных (проект). – М., 2015. – С. 45-46.
2. Баринов С.В., Шамина И.В., Тирская Ю.И. и др. Опыт ведения беременных с миомой матки больших размеров // Фундамент. и клин. медицина. – 2018. – Т. 3, №2. – С. 34-41.
3. Ибадова Ш.Т. Ультразвуковая диагностика в поиске причин хронических тазовых болей у женщин // Укр. журн. медицины. – 2011. – Т. 3, №2. – С. 66-70.
4. Каримов А.Х., Ахмедова Г.А., Алимов Р.Р. Значение эхографии в диагностике миомы матки и ее осложнений: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2007.
5. Луценко Н.С., Олейник Н.С., Евтерева И.А. и др. Особенности маточной ангиоархитектоники при лейомиоме матки // Вестн. ВГМУ. – 2015. – Т. 14, №3. – С. 44-49.
6. Мархабуллина А.А., Хасанов Д.Ш. Допплерометрия сосудов матки – метод оценки пролиферативной активности миоматозных узлов (обзор) // Ульяновский мед.-биол. журн. – 2015. – №3. – С. 8-13.
7. Миома матки: Клин. рекомендации. – М., 2016. – С.8-12.
8. Подзолкова Н.М., Колода Ю.А., Коренная В.В., Кайибханова К.Н. Эффективность вспомогательных репродуктивных технологий при миоме матки (обзор литературы) // Пробл. репрод. – 2015. – №2. – С. 60-64.
9. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Хорольский В.А. Сравнительная эффективность двух схем применения гинестрила при терапии миомы матки // Кубанский науч. мед. вестн. – 2017. – Т. 24, №4.
10. Радзинский В.Е., Тотчиев Г.Ф. Миома матки: курс на органосохранение: Информационный бюллетень. – М., 2014. – С. 3.

11. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В. Новое в гормональной регуляции развития миомы матки // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2015. – №7 (93). – С. 21-27.

12. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Тутченко Т.Н., Джупин В.А. Новая эра в лечении миомы матки у женщин различных возрастных групп // Репрод. эндокринол. – 2014. – №6 (20). – С. 9-20.

13. Хашукоева А.З., Агаева М.И., Дугиева М.З. и др. Повышение шансов наступления беременности после миомэктомии в программах ВРТ // Мед. совет. – 2017. – №13. – С. 138-142.

14. Bray M.J., Edwards T.L., Wellons M.F. et al. Admixture mapping of uterine fibroid size and number in African American women // Amer. Soc. Reprod. Med. – 2017. – Vol. 12

15. Bukunmi M.I., Bolanle O.I., Victor A.A. Uterine Artery Doppler Velocimetry of Uterine Leiomyomas in Nigerian Women. Original Article // Rev. Brasilian Ginecol. Obstet. – 2017. – Vol. 39, №9. – P. 494-469.

16. Chun-Chieh Ch., Soon-Cen H., Shen-Shien Ch. et al. Ultrasonographic evaluation of the change in uterine fibroids induced by treatment with a GNRH analog // Taiwanese J. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 45, №2. – P. 124-128.

17. Donnez J., Dolmans M.-M. Uterine fibroid management: from the present to the future // Hum. Reprod. Update. – 2016. – Vol. 22, №6. – P. 665-686.

18. Donnez J., Donnez O., Dolmans M.-M. The current place of medical therapy in uterine fibroid management // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2018. – Vol. 46. – P. 57-65.

19. Eman E., Rasha K., Hesham E., Ebtsam E. Can Three-dimensional (3D) power Doppler and uterine artery Doppler differentiate between fibroids and adenomyomas? Original article. Production and hosting by Elsevier // B.V. on behalf of Middle East Fertility Society. – 2016. – Vol. 21. – P. 46-51.

20. Faustino F., Martinho M., Reis J. Update on medical treatment of uterine fibroids // Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2017. – Vol. 216. – P. 61-68.

21. http://urocenterastana.kz/dupleksnoe-skanirovanie.html.

22. Jinhe R. Color Doppler Ultrasound in Uterine Arterial Embolization // Open. Med. – 2017. – Vol. 12. – С. 489-493.

23. Kaveri Sh., Manash K., Venkatesh B.P. et al. Role of 3D Ultrasound and Doppler in Differentiating Clinically Suspected Cases of Leiomyoma and Adenomyosis of Uterus. Original Article // J. Clin. Diagn. Res. – 2015. – Vol. 9, №4.

24. Khan A.T., Shehmar M., Gupta J.K. Uterine fibroids: current perspectives // Int. J. Women's Health. – 2014. – Vol. 6. – P. 95-114.

25. Luiz G.O.B., Marislei S.P., Maurício M.S. et al. Uterine leiomyoma: understanding the impact of symptoms on womens' lives // Reprod. Health. – 2014. – Vol. 11.

26. Musarrat H., Ayesha N., Erum S. Color Doppler Misoprostol Response Study (CDMRS): An Evaluation Tool for Patients Awaiting Myomectomy. Original article // Elsevier Taiwan LLC and the Chinese Taipei Society of Ultrasound in Medicine. – 2014. – P. 78-82.

27. Noha M.A., Hytham H.E. Role of transvaginal ultrasonography and colour Doppler in the evaluation of postmenopausal Bleeding. Production and hosting by Elsevier // Egyp. J. Radiol. Nucl. Med. – 2015. – Vol. 46. – P. 235-243.

28. Patel A., Malik M., Britten J. et al. Mifepristone inhibits extracellular matrix formation in uterine leiomyoma // Fertil. Steril. – 2016. – Vol. 12.

29. Rosen L.D., Fenske S.K., Isola H.M., Ascher-Walsh Ch.J. Vitamin D deficiency in women with uterine fibroids versus Vitamin D deficiency in the general population // Clin. Obstet. Gynecol. Reprod. Med. – 2018. – Vol. 10.

30. Saika A., Manjeet S., Naseer A.Ch. et al. Doppler evaluation of endometrial polyps // Egyp. Soc. Radiol. Nucl. Med. – 2018. – Vol. 49. – P. 850-853.

31. Sattar A., Nahar N., Khatun A. et al. Role of Transvaginal Color Doppler Ultrasound in the Characterization of Uterine Disease // Dinajpur. Med. Coll. J. 2015. – Vol. 8, №1. – P. 28-33.

32. Sogc clinical practice guideline. The Management of Uterine Leiomyomas // J. Obstet. Gynaecol. Canad. – 2015. – Vol. 37, №2. – P. 157-178.

33. Wang T., Tang H., Xie Z., Deng S. Robotic-assisted vs. laparoscopic and abdominal myomectomy for treatment of uterine fibroids: a meta-analysis // Minim. Invasive Ther Allied Technol. – 2018. – Vol. 28. – P. 1-16.

34. Whitaker L., Hilary O.D., Critchley B.S. Abnormal uterine bleeding // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2016. –Vol. 34. – P. 54-65.

35. Williams A.R.W. Uterine fibroids – what's new? Obstet. Gynaecol. – 2017. – №6.

36. Younas K., Hadoura E., Majoko F., Bunkheila A. A review of evidence-based management of uterine fibroids // Obstet. Gynaecol. – 2016. – Vol. 8. – P. 33-42.

37. Zhao D., Rogers P.A.W. Is fibroid heterogeneity a significant issue for clinicians and researchers? // Reprod. Biomed. Online. – 2013. – Vol. 27. – P. 64-74.

38. Zupi E., Centini G., Nonsurgical Alternatives for Uterine Fibroids // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2016. – Vol. 34. – P. 122-131.

## РОЛЬ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ СОСУДОВ БАССЕЙНА ВНУТРЕННЕЙ ПОДВЗДОШНОЙ АРТЕРИИ В ДИАГНОСТИКЕ МИОМЫ МАТКИ

Каримов А.Х., Юлдашева Д.Ю., Юлбарисов А.А., Ирназарова Д.Х.

***Цель:*** *оценка роли дуплексного сканирования бассейна внутренней подвздошной артерии и особенностей ее ангиоархитектоники у пациенток с миомой матки.* ***Материал и методы:*** *в Центре женского здоровья 2-й клиники ТМА проведено проспективное нерандомизированное исследование случай-контроль, включающее 152 женщины: контрольная группа – 50 здоровых женщин, основная группа – 102 женщины с миомой матки. Последние в свою очередь были разделены на подгруппы – 53 женщины с симптомной, 49 – с асимптомной миомой матки.* ***Результаты:*** *дуплексное сканирование сосудов бассейна внутренней подвздошной артерии у женщин с миомой матки является одним из основных неинвазивных и информативных диагностических методов исследования при диагностике гемодинамических изменений данного заболевания. В зависимости от типа кровоснабжения узла возможна оценка роста миомы матки, которая обеспечиваем дифференцированный подход к лечебной тактике.* ***Выводы:*** *исследование характера васкуляризации миомы матки дуплексным сканированием открывает большие перспективы неинвазивной дифференциальной диагностики для выявления клинико-патогенетических вариантов быстрого роста и определения дальнейшей тактики ведения больных.*

***Ключевые слова:*** *миома матки, внутренняя подвздошная артерия, неинвазивная дифференциальная диагностика, дуплексное сканирование, тактика ведения больных.*

УДК: 616.-009.86

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСНОВНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У БОЛЬНЫХ ВИЧ

Куранбаева С.Р., Рахимбаева Г.С., Атабеков Н.С., Каландарова С.Х.

# ВИЧ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА НЕВРОЛОГИК СИНДРОМНИ ПАТОГЕНЕТИК ТАСДИҚЛАНГАН КОМПЛЕКС ТЕРАПИЯСИ

Куранбаева С.Р., Рахимбаева Г.С., Атабеков Н.С., Каландарова С.Х.

# A PATHOGENETICALLY JUSTIFIED APPROACH TO COMPLEX THERAPY OF BASIC NEUROLOGICAL SYNDROMES IN HIV PATIENTS

Kuranbaeva S.P., Rakhimbaeva G.S., Atabekov N. S., Kalandarova S.Kh.

*Ташкентская медицинская академия, Научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний*

***Мақсад:*** *ВИЧ инфекцияси билан касалланган беморларда асосий неврологик синдромларни комплекс даволашда патогенетик асосланган ёндашувни ишлаб чиқиш.* ***Материал ва усуллар:*** *текширув мақсадида махсус диспансердан ёши 20 дан 45 гача бўлган ВИЧ инфекцияси билан касалланган 103 та бемор олинди (54,4% аёл ва 45,6% эркак ), Шу беморларни психоэмотсионал ҳолатини аниқлаш учун махсус тестлар ўтказилди.* ***Натижалар:*** *ВИЧ нинг эрта клиник олди босқичларида 64% беморларда хотира пасайганлиги аниқланди. Жумладан кўриш хотираси ва эшитиш хотираси (51,2 % )да этибор сусайиб кетган. Даво ўтказилган беморларда даво самараси 100%. Шундан соғайиш сезиларли даражада 46,7% да ўзгарди. 53,3% да эса мўтадил даражада. Шу гуруҳдан 32,0% сезиларли ўзгарди. 48,0% ўртача ўзгарди, 12,0% минимал даражада ўзгарди, 8% ўзгариш бўлмади.* ***Хулосалар:*** *ВИЧ инфекцияси билан касалланган беморларни эрта босқичида аниқланса уларни неврологик ҳолатини антивирус препаратлар, қон-томирни кенгайтирувчи препаратлар ва нейропратекторлар билан барқарор ушлаб туриш мумкин.*

***Калит сўзлар:*** *ВИЧ, неврологик белгилар, нейропротекторли терапия.*

***Objective:*** *To develop a pathogenetically substantiated approach to the complex therapy of the main neurological and* ***methods:*** *The study was based on data from 103 patients with HIV infection (54.4% of women and 45.6% of men) who are in the dispensary register, aged 20 to 45 years. Neuropsychological studies of patients with HIV infection were carried out using special tests: Wechsler Memory Scale Memory Scale, (WMS), 7 subtests, Schulte table, "Incomplete Outlines of Objects" (A.R. Luria). The efficacy of citicoline (1000 mg / day) when added to basic HIV treatment was studied in 53 patients. The comparison group consisted of 50 HIV patients who did not receive neuroprotective therapy. The efficacy of treatment was assessed according to the CGI clinical scale (the scale of the overall clinical impression - Clinical Global Impression).* ***Results:*** *At early preclinical stages of HIV, memory disorders were noted in 64% of those examined and mainly affected short-term auditory and visual types of memory, attention disorders were expressed in the form of exhaustion (51.2%). At the stage of HIV progression to the development of opportunistic infections, memory disorders were noted in 78% of patients and affected logical, visual and associative memory types. Violations of attention were expressed in the decrease in work efficiency (in 22.6%), the degree of workability (in 43.3%) and exhaustion (in 66%).****Conclusions:*** *the identification of early symptoms of manifestation of neurological disorders in HIV and the timely appointment of complex therapy, including antiviral drugs, vascular drugs and neuroprotective therapy can stabilize the condition of patients, reduce the severity and progression of neurological symptoms. This study demonstrated the efficacy of citicoline (ceraxone) in the treatment of neurological disorders in patients with HIV.*

***Key words:*** *HIV, neurological syndromes, neuroprotective therapy.*

НейроСПИД – общее название разнообразных клинических форм поражения нервной системы, развивающихся у больных ВИЧ-инфекцией/СПИДом [5]. Сегодня совершенно очевидно, что ВИЧ-инфекция из стадии бессимптомного носительства перешла в стадию клинических проявлений и вошла в наши поликлиники и стационары [2]. Опыт показал, что эти пациенты в настоящее время концентрируется не только в центрах и кабинетах по профилактике СПИДа, но все чаще обращаются к неврологам поликлиник и при неэффективности проводимой терапии госпитализируются в стационары с диагнозами дисциркуляторной энцефалопатии, полинейропатии неуточненного генеза, синдрома рассеянного энцефаломиелита, инсульта, прогрессирующей миелопатии, очагового поражения головного мозга, лейкоэнцефалопатии и др. [3,5,9]

Данные крупных аналитических обзоров, посвященных неврологическим проблемам ВИЧ-инфекции/СПИДа, позволяют сделать вывод, что в настоящее время эффективных средств лечения неврологических заболеваний при данной патологии нет. Комбинированное применение современных антиретровирусных препаратов может приводить к нормализации СМЖ, иногда к частичному регрессу когнитивных нарушений, замедляет прогрессирование заболевания, но не позволяет добиться излечения больных с развившейся деменцией. Летальный исход наступает в среднем через 5-6 месяцев [4,8].

Предпринимаются попытки включить в комплекс лечения больных ВИЧ нейрометаболические средства, обычно применяемые для лечения деменций, в частности антиоксиданты, глиатилин и др.

[1,7], а также симптоматические средства при развитии острых психических расстройств (атипичный нейролептик клозапип). При этом необходимо учитывать повышенную чувствительность больных к психотропным препаратам – традиционные нейролептики могут вызвать развитие у них стойкого акипетикоригидного синдрома даже при введении небольших доз [4,6].

**Цель исследования**

Разработка патогенетически обоснованного подхода к комплексной терапии основных неврологических синдромов у больных ВИЧ.

**Материал и методы**

В основу исследования положены данные обследования 103 пациентов с ВИЧ-инфекцией (54,4% женщин и 45,6% мужчины), находящихся на диспансерном учете, в возрасте от 20 до 45 лет.

Все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа – 25 больных с ранней доклинической стадией заболевания с отсутствием показаний к началу ВААРТ, 2-я группа – 53 больных с клиническими признаками ВИЧ-инфекции до развития оппортунистических инфекций на этапе начала ВААРТ, 3-я группа – 25 больных с оппортунистическими и другими поражениями головного мозга. При проведении исследования учитывались пол и возраст больных.

В исследование не включались активные потребители психоактивных веществ и алкоголя; пациенты с острыми соматическими, психиатрическими и неврологическими заболеваниями; больные, которые нуждались в сопутствующей терапии средствами, оказывающими существенное влияние на функциональные показатели ЦНС, а также беременные.

Нейропсихологические исследования у больных ВИЧ-инфекцией проводились с помощью специальных тестов. Шкала памяти Векслера – Wechsler Memory Scale (WMS). По 7 субтестам оцениваются: оперативная память – логическая память – кратковременная слуховая память – зрительная память – ассоциативная память. Получают эквивалентный показатель памяти (ЭПП), который сопоставим с IQ. Тест устойчивости внимания и динамики работоспособности «таблицы Шульте»: эффективность работы – степень врабатываемости – психическая устойчивость. «Неполные контуры предметов» (А.Р. Лурия) оценивает зрительный предметный гнозис.

С целью коррекции выявленных нарушений интегрированных функций мозга было предпринято изучение влияния современной группы нейропротективных препаратов, которые на сегодняшний день представлены цетикалинами. Принимая во внимание существующие в настоящее время представления о патогенезе основных заболеваний нервной системы, данные многочисленных экспериментальных и широкую базу уже имеющихся и продолжающихся клинических исследований, следует отметить, что Цераксон (цитиколин) – нейропротектор с высоким уровнем доказательности для лечения состояний, сопровождающихся повреждением нейронов ишемического, травматического или дегенеративного характера.

Были проанализированы данные обследования 103 пациентов, которые были разделены на 2 группы. Эффективность цитиколина (1000 мг/сут) при добавлении к базовой терапии ВИЧ изучалась у 53 пациентов. Группу сравнения составили 50 больных ВИЧ, не получавших нейропротекторную терапию. Цитиколин назначался по схеме: в первые 10 дней внутривенно капельно по 1000 мг 4 раствора, затем внутрь по 1000 мг на протяжении 20 дней.

Эффективность лечения оценивалась по клинической шкале CGI (шкала общего клинического впечатления Clinical Global Impression) которая была создана в 1976 г. в Национальном институте психического здоровья США для коллаборативных программ. Она состоит из 3 субшкал, отражающих оценку тяжести состояния, общую степень его улучшения по семибалльной системе, и субшкалу индекса эффективности, который рассчитывается по совокупности одной из четырех степеней терапевтического эффекта (заметный, умеренный, минимальный, без изменений) и степени выраженности побочного эффекта препарата (отсутствует, незначительный, значительный, нивелирующий терапевтический эффект).

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью методов вариационной статистики. Достоверность различий средних оценивалась на основе критерия Стьюдента при 95% доверительном интервале ($p<0,05$).

**Результаты исследования**

Исследования показали, что на ранних доклинических стадиях ВИЧ нарушения памяти имели место у 64% обследованных. Они затрагивали, главным образом, кратковременную слуховую и зрительную виды памяти, нарушения внимания выражались в форме истощаемости (у 51,2%).

На этапе прогрессирования ВИЧ до развития оппортунистических инфекций нарушения памяти отмечались у 78% пациентов, затрагивая логическую, зрительную и ассоциативную виды памяти. Нарушения внимания выражались в снижении эффективности работы (у 22,6%), степени врабатываемости (у 43,3%) и истощаемости (у 66%)

Клинические наблюдения показывают, что на ранних стадиях ВИЧ-инфекции наиболее часты реактивные невротические состояния и проявления астеновегетативного синдрома.

У больных 1-й группы имеют место разнообразные расстройства невротического характера, а также повышенная утомляемость – у 8 (32,0%), рассеянность – у 5 (20,0%), забывчивость – у 7 (28,0%), ухудшение настроения – у 13 (52,0%), сужение круга интересов – у 6 (24,0%), расстройства сна – у 11 (44,0%), разнообразные фобии – у 4 (16,0%), вегетативная лабильность – у 15 (60,0%) (табл. 1).

***Таблица 1***

***Симптомы, наблюдавшиеся в ранней стадии заболевания у обследованных больных, абс. (%)***

| Симптом | 1-я группа, n=25 | 2-я группа, n=53 | 3-я группа, n=25 |
|---|---|---|---|
| Повышенная утомляемость | 8 (32,0) | 19 (35,8) | 12 (48,0) |
| Рассеянность | 5 (20,0) | 15 (28,3) | 9 (36,0) |
| Забывчивость | 7 (28,0) | 20 (37,7) | 11 (44,0) |
| Ухудшение настроения | 13 (52,0) | 32 (60,4) | 18 (72,0) |
| Сужение круга интересов | 6 (24,0) | 24 (45,3) | 17 (68,0) |
| Расстройства сна | 11 (44,0) | 31 (58,5) | 19 (76,0) |
| Разнообразные фобии | 4 (16,0) | 14 (26,4) | 10 (40,0) |
| Вегетативная лабильность | 15 (60,0) | 37 (69,8) | 21 (84,0) |

Выраженность неврологических симптомов зависит от клинического развития заболевания. Особенно часто различные нарушения наблюдались у пациентов 3-й группы, то есть в тех случаях, когда клиническим проявлениям ВИЧ-инфекции присоединялись оппортунистические инфекции и другие поражения головного мозга.

При объективном обследовании больных выявлялось нарушение ориентации в месте, времени и личности, частоты которого варьировала от 26,2% (27 б-х) до 43,7% (45 б-х), у 22 (21,4%) обследованных отмечались расстройства высших интегративных функций в виде снижения памяти и внимания.

При психологическом обследовании у пациентов уже на субклинической стадии течения ВИЧ-инфекции (1-я гр.) имели место нарушения процесса запоминания и воспроизведения информации. Среднее значение по эквивалентному показателю памяти (ЭПП), определенное на основании субтестов методики Векслера, в данной группе отмечалось ниже нормативного на одно стандартное отклонение и составляло 105±5,4 (100-110), что соответствует диапазону от легкого снижения памяти до нижней границы нормы. Нормальные значения по ЭПП (выше 110) отмечались только у 36% обследованных пациентов 1-й группы (табл. 2).

***Таблица 2***

***Показатели шкалы WMS у пациентов с ВИЧ-инфекцией***

| Группа | Среднее значение ЭПП | Доля пациентов с нормальными значениями по шкале памяти, абс. (%) |
|---|---|---|
| 1-я | 105±5,4 (100-110) | 9 (36) |
| 2-я | 95,4±3,4 (91-101) | 13 (24,5) |
| 3-я | 90,1±2,9* (84-101) | 5 (20) |

***Примечание. * – p<0,05 по сравнению с 1-й группой.***

По мере прогрессирования заболевания отмечалось достоверно значимое снижение ЭПП во 2-й и 3-й группах (p<0,05), средние значения которого составили 96±3,4 (91-101) во 2-й группе и 90,1±2,9 (84–101) в 3-й группе. Доля пациентов с нормальными значениями по шкале памяти во 2-й и 3-й группах составила соответственно 24,5 и 20,0%.

Таким образом, по мере прогрессирования заболевания увеличивается частота нарушений памяти у больных с ВИЧ-инфекцией. Так, у 52,0% пациентов 1-й группы отмечалось легкое снижение памяти, у 12,0% – умеренное снижение, случаев выраженного снижения памяти не наблюдалось (рис. 1).

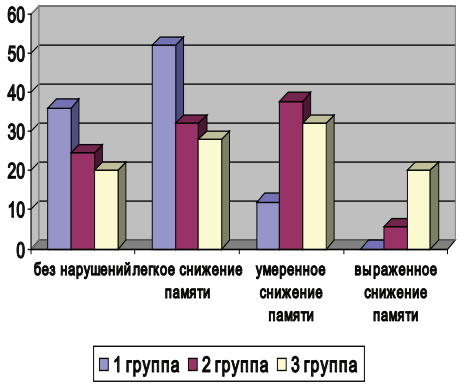



***Рис. 1. Частота нарушений памяти у больных с ВИЧ-инфекцией.***

В то же время у 32,1% пациентов 2-й группы выявлено легкое снижение памяти, у 37,7% – умеренное и у 5,7% – выраженное снижение памяти.

В 3-й группе изменений продолжали нарастать, выраженное снижение мнестических функций выявлено уже у 20% обследованных, умеренное – у 32,0%, легкое – у 28,0%.

Детальный анализ средних баллов по субтестам, оценивающим различные виды памяти, выявил достоверное снижение логической и ассоциативной памяти при переходе от 1-й к 3-й группе (p<0,05).

При использовании углубленного статистического анализа нами были получены данные о наличии достоверной связи между уровнем CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ в крови с выраженностью снижения мнестических процессов (p<0,05).

У пациентов основной группы на фоне проводимой терапии с включением цераксона ухудшения состояния не наблюдалось. Ни у одного больного не было выявлено побочных эффектов, потребовавших отмены препарата.

При анализе субъективных симптомов отмечался регресс данных симптомов, наиболее выраженный у пациентов основной группы (табл. 3).

***Таблица 3***

***Субъективные симптомы больных с ВИЧ до (числитель) и после (знаменатель) лечения, абс. (%)***

| Симптом | Основная группа, n=53 | Группа сравнения, n=50 |
|---|---|---|
| Повышенная утомляемость | 19 (35,8) / 9 (17,0)[а] | 20 (40) / 17 (34)[б] |
| Рассеянность | 15 (28,3) / 6 (11,3)[а] | 14 (28) / 11 (22)[б] |
| Забывчивость | 20 (37,7) / 11 (20,8)[а] | 18 (36) / 12 (24)[б] |
| Ухудшение настроения | 32 (60,4) / 11 (20,8)[а] | 31 (62) / 29 (58)[б] |
| Сужение круга интересов | 24 (45,3) / 10 (18,9)[а] | 23 (46) / 20 (40)[б] |
| Расстройства сна | 31 (58,5) / 8 (15,1)[а] | 40 (80) / 35 (70)[б] |
| Разнообразные фобии, | 14 (26,4) / 6 (11,3)[а] | 14 (28) / 11 (22)[б] |
| Вегетативная лабильность | 37 (69,8) / 12 (22,6)[а] | 36 (72) / 32 (64)[б] |

***Примечание. p<0,05: а – по сравнению с данными до лечения; б – по сравнению данными пациентов основной группы.***

Как видно из полученных данных, у пациентов основной группы отмечается почти двукратная регрессия субъективных синдромов, в отличие от группы сравнения (p<0,05).

В ходе наблюдения наблюдалось улучшение показателей памяти, характеризующееся достоверным повышением средних показателей ЭПП (96,8±2,5 против 112,6±3,8; p<0,05). В группе сравнения также обнаружена тенденция к повышению средних показателей ЭПП, однако достоверности не отмечается, что сказывается на числе пациентов с нормальными значениями по шкале памяти. Так, если до лечения отклонения встречались в 24,0% случаев, то после лечения их доля увеличилась на 6,0% (p>0,05), тогда как в основной группе – на 30,2%

Как видно из рис. 2, у пациентов с ВИЧ всех групп наблюдалась положительная динамика. Однако у больных, находившихся на традиционном лечения, она была менее выражена, чем у пациентов, которые в комплексе лечения получали препарат цитиколин (рис. 2).

Так, эффективность лечения у пациентов основной группы составила 100%, из них у 46,7% отмечалось выраженное улучшение, у 53,3% – умеренное улучшение.

У больных, находившихся на традиционном лечении, купирование субъективных и объективных симптомов заболевания произошло в более поздние сроки. Так, выраженное улучшение отмечалось у 32,0% обследованных, умеренное – у 48,0%.

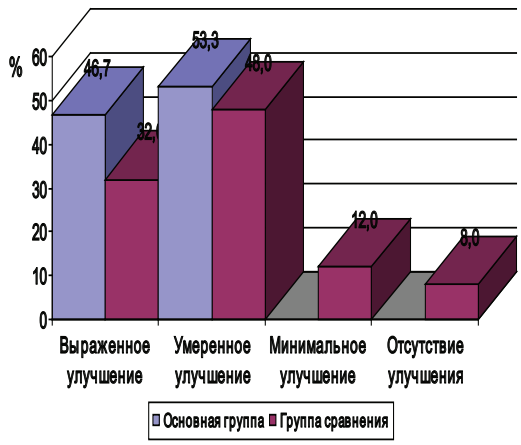



***Рис. 2. Показатели эффективности лечения по клинической шкале CGI (через 30 дней после лечения).***

У 12,0% больных отмечалось минимальное улучшение состояния, у 8% улучшение отсутствовало.

Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало эффективность назначения цитиколина (цераксона) при лечении неврологических нарушений у больных ВИЧ.

Выявление ранних симптомов манифестации неврологических нарушений при ВИЧ и своевременное назначение комплексной терапии, включающей антивирусные препараты, сосудистые средства и нейропротекторную терапию, позволяют стабилизировать состояние больных, уменьшить выраженность и прогрессирование неврологической симптоматики.

**Выводы**

1. Значительный рост клинических синдромов вторичного нейроСПИДа в структуре поражений нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов свидетельствует о том, что ВИЧ-инфекция из стадии бессимптомной персистенции вступает в стадию развернутых клинических проявлений.

2. Выявление ранних симптомов манифестации ВИЧ-энцефалопатии и своевременное назначение комплексной терапии, включающей антивирусные препараты, сосудистые средства, нейротропные препараты, позволяют стабилизировать состояние больных, уменьшить выраженность и прогрессирование неврологической симптоматики.

3. Целесообразно включение в комплексную терапию цитиколина (цераксона) при лечении неврологических нарушений у больных ВИЧ по схеме: в первые 10 дней – внутривенно капельно по 1004 раствора, затем внутрь по 1000 мг на протяжении 20 дней.

**Литература**

1. Бартлетт Д., ГалантД., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. – М.: Р. Валент, 2012. – 528 с.

2. Безрукова Е.Г., Гамов О.Г., Лаукарт Е.Б. и др. Диагностические подходы при нетипичном (неврологическом) дебюте ВИЧ-инфекции // Кремлевская медицина. Клин. вестн. – 2014. – №4. – С. 11-17.

3. Беляков Н.А. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2016. – №3 (8). – С. 9-25.

4. Захарова Н.Г. Причины неблагоприятных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией, принимавших ВААРТ. Ч. II // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2015. – №4. – С. 52-63.

5. Иванова М.Ф., Евтушенко С.К. Ранняя диагностика ВИЧ-ассоциированных неврологических нарушений как актуальная проблема в практике невролога // Междунар. неврол. журн. – 2016. – №8 (86). – С. 53-62.

6. Allie S., Stanley A., Bryer A. et al. High levels of von Willebrand factor and low levels of its cleaving protease, ADAMTS13, are associated with stroke in young HIV-infected patients // J. Stroke. – 2015. – Vol. 10, №8. – P. 1294-1296.

7. Benjamin L.A. HIV, antiretroviral treatment, hypertension, and stroke in Malawian adults: A case-control // Neurology. – 2016. – Vol. 86, №4. – P. 324-333.

8. Stefaniak J. HIV/AIDS presenting with stroke-like features caused by cerebral Nocardia abscesses: a case report // BMC Neurol. – 2015. – Vol. 15. – P. 183.

9. Yen Y.F., Jen I., Chen M. et al. Association of Cytomegalovirus End-Organ Disease with Stroke in People Living with HIV/AIDS: A Nationwide Population-Based Cohort Study // J. PLoS One. – 2016. – Vol. 11, №3. – P. 684.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСНОВНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У БОЛЬНЫХ ВИЧ

Куранбаева С.Р., Рахимбаева Г.С., Атабеков Н.С., Каландарова С.Х.

***Цель:*** *разработка патогенетически обоснованного подхода к комплексной терапии основных неврологических синдромов у больных ВИЧ.*

***Материал и методы:*** *обследование проведено у 103 пациентов с ВИЧ-инфекцией в возрасте от 20 до 45 лет (54,4% женщин и 45,6% мужчин), находящихся на диспансерном учете. Для нейропсихологических исследований у больных с*

*ВИЧ-инфекцией использовали специальные тесты.* ***Результаты:*** *на ранних доклинических стадиях ВИЧ нарушения памяти отмечались у 64% обследованных и затрагивали, главным образом, кратковременную слуховую и зрительную виды памяти, нарушения внимания выражались в форме истощаемости (у 51,2%). Эффективность лечения у пациентов основной группы – составила 100%, из них у 46,7% отмечалось выраженное, у 53,3% – умеренное улучшение. Выраженное улучшение в группе сравнения отмечалось среди 32,0%, умеренное среди 48,0%. У 12,0% больных отмечалось минимальное улучшение состояния, а у 8% улучшение отсутствовало.* ***Выводы:*** *выявление ранних симптомов манифестирования неврологических нарушений при ВИЧ и своевременное назначение комплексной терапии, включающей антивирусные препараты, сосудистые средства и нейропротекторную терапию позволяют стабилизировать состояние больных, уменьшить выраженность и прогрессирование неврологической симптоматики.*

***Ключевые слова:*** *ВИЧ, неврологические синдромы, нейропротективная терапия.*

УДК: 611.441(616-002.192)

# РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УЗЛОВОГО ЗОБА

Курбаниязов З.Б., Бабажанов А.С., Зайниев А.Ф.

# ТУГУНЛИ БЎҚОҚНИНГ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ

Қурбаниязов З.Б., Бабажанов А.С., Зайниев А.Ф.

# RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF NODULAR GOITER

Kurbaniyazov Z.B., Babajanov A.S., Zainiev A.F.

*Самаркандский государственный медицинский институт*

***Мақсад:*** *тугунли бўқоқ қайталаниш частотасига таъсир қилувчи омилларни аниқлаш.* ***Материал ва усуллар:*** *СамМИ 1-клиникаси ва Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси хирургия бўлимларидаги 453 нафар тугунли бўқоқ билан бўлган беморларнинг жарроҳлик усулида даволашнинг кечки натижалари ўрганиб чиқилди.* ***Натижалар:*** *йод тақчиллиги регионларида яшовчи аҳоли ўртасида бўқоқнинг қайталаниш частотаси операциядан кейинги даврнинг давомийлигига, тугунли ҳосилаларнинг морфологик тузилишига ва оператив аралашувларнинг ҳажмига боғлиқдир. Қалқонсимон безнинг функционал ҳолати қайталаниш частотасига таъсир қилмайди.* ***Хулосалар:*** *йод тақчиллиги регионларида яшовчи тугунли бўқоқ билан бўлган беморларда операциядан кейинги кечки даврлардаги энг яхши натижалар тиреоидэктомия ва имконият даражасидаги субтотал резекциялар бажарилгандан кейин кузатилган, чунки ушбу ҳажмдаги амалиётлардан сўнг қайталаниш юзага келиши кам ва кечки муддатларда аниқланган.*

***Калит сўзлар:*** *тугунли бўқоқ, тиреоидэктомия, қайталаниш, йод етишмаслиги.*

***Objective:*** *Determination of factors affecting the incidence of recurrence of nodular goiter.* ***Materials and methods:*** *The long-term results of surgical treatment were studied in 453 patients with nodular goiter operated in the surgical departments of the 1st clinic of SamMI and Samarkand city medical association.* ***Results:*** *Among residents living in the iodine-deficient region, the relapse rate depends on the follow-up period in the postoperative period, the morphological structure of nodular formations and the volume of surgical intervention. The functional state of the thyroid gland does not affect the recurrence rate.* ***Conclusions:*** *The best long-term results in patients with nodular goiter living in the iodine-deficient region were obtained after thyroidectomy and extremely subtotal resection, since relapse with this volume rarely developed in the late stages.*

***Key words:*** *nodular goiter, thyroidectomy, relapse, iodine deficiency.*



Хирургическое лечение узлового зоба остается одной из самых актуальных проблем эндокринологии. Прежде всего, это связано с развитием в послеоперационном периоде рецидивов. Существуют сторонники радикальных и органосохраняющих операций. При проведении органосохраняющих операций исследователи указывают на необходимость сохранения части ткани железы для предотвращения послеоперационного гипотиреоза, что позволит избежать приема тиреоидных препаратов [2,9]. Сторонники радикальных операций считают проведение органосохраняющих операций необоснованными, так как это увеличивает риск возникновения рецидива заболевания до 25-40% [1,4,6]. Ряд авторов отмечают возникновение рецидива узлового нетоксического зоба в 5,8% случаев [7]. В 68% случаев рецидив возник после первичного оперативного вмешательства, когда объем операции не превышал резекции одной или обеих долей щитовидной железы; в 16% случаев рецидив выявлен после выполнения радикальных операций, но был связан в последующем с иной морфологической формой зоба, более грубой, чем первоначально [5,7]. Некоторые авторы утверждают, что в патогенезе развития рецидива главную роль играет не объем выполненной операции, а этиология и морфологическая структура узлового образования [3,8,10]. Отсутствие единой точки зрения на факторы, определяющие риск послеоперационных рецидивов при узловом зобе, послужило основанием для проведения исследования.

**Цель исследования**

Определение факторов, влияющих на частоту возникновения рецидива узлового зоба.

**Материал и методы**

Отдаленные результаты хирургического лечения изучены у 453 больных узловым зобом, оперированных в хирургических отделениях 1-й клиники СамГосМИ и Самаркандского городского медицинского объединения. Все оперированные – жители Самаркандской области, которая является йоддефицитным регионом. Возраст больных на момент выполнения операции – от 14 до 72 лет, средний возраст 35,4±6,9 года. Женщин было 415 (91,6%), мужчин – 38 (8,4%). Эутиреоидное состояние отмечалось у 404 (89,2%) больных, функциональная автономия щитовидной железы выявлена у 34 (7,5%). Во время операции и после нее всем больным проводилось гистологическое исследование.

Многоузловой коллоидный зоб верифицирован у 176 (38,8%) больных, узловой коллоидный зоб – у 134 (29,6%), узловой токсический зоб – у 34 (7,5%). Аденомы диагностированы у 82 (18,1%) пациентов, в том числе тиреотоксическая аденома у 34 (7,5%). Сочетание узлового коллоидного зоба и аденомы щитовидной железы выявлено у 61 (13,5%) пациента.

Объем операции чаще всего соответствовал гемитиреоидэктомии, которая выполнена у 35,8% больных. У 21,4% больных осуществлена частичная резекция, у 19,4% – субтотальная резекция щитовидной железы. Тиреоидэктомия и предельно-субтотальная резекция щитовидной железы проведены соответственно у 6,8 и 16,6% больных.

**Результаты и обсуждение**

Отдаленные результаты хирургического лечения больных узловым зобом прослежены в сроки от 1-го года до 10 лет. Менее 2-х лет наблюдались 56 (12,4%) больных, от 2-х до 10 лет – 397 (87,6 %). Рецидивы узлового зоба диагностированы у 31 (6,8%) обследованного. В первые два года после операции рецидивов заболевания не выявлено. Через 2-5 лет рецидив установлен у 8 (4,3%) из 186 больных. При последующем наблюдении через 5-7 лет рецидив обнаружен у 12 (8,9%) из 134 больных, через 7-10 лет – у 11 (14,3%) из 77.

Таким образом, прослеживается четкая закономерность: с увеличением срока наблюдения за больными в йоддефицитном регионе увеличивается количество рецидивов. Наибольшая частота рецидива установлена через 10 лет, наименьшая – через 5 лет, рецидивы отсутствовали в первые два года после операции.

С целью выявления влияния морфологической формы на частоту возникновения рецидива узлового зоба проведен анализ результатов гистологического исследования первичных вмешательств. Из 134 наблюдений узлового коллоидного зоба рецидивы выявлены у 9 (6,7%) больных. У 48 больных, оперированных по поводу аденом щитовидной железы, рецидив установлен у 1 (2,1%). При сочетании узлового коллоидного зоба и аденомы щитовидной железы рецидив обнаружен у 3 (4,9%) из 61 больного При функциональной автономии щитовидной железы (тиреотоксической аденоме) рецидивов не наблюдалось. При многоузловом коллоидном зобе рецидив диагностирован у 18 (10,2%) из 176 больных. Наибольшее количество рецидивов установлено при многоузловом коллоидном зобе (10,2%) и при узловом коллоидном зобе (6,7%). При сочетании узлового коллоидного зоба с аденомой щитовидной железы рецидив выявлен у 4,9% обследованных. Самая низкая частота рецидивов имела место при аденоме щитовидной железы (2,1%), рецидивы отсутствовали при тиреотоксической аденоме.

Из 31 больного с рецидивом заболевания большинство – 26 (83,9%) – оперированы повторно. У остальных 5 (16,1%) пациентов показаний к повторной операции не было. При ультразвуковом исследовании щитовидной железы были выявлены узлы до 1,5 см в диаметре, а при цитологическом исследовании после прицельной тонкоигольной аспирационной биопсии верифицирован узловой коллоидный зоб. Все 5 пациентов ранее оперированы по поводу узлового коллоидного зоба.

При изучении морфогенеза рецидивного зоба проведен сравнительный анализ морфологической формы рецидивного зоба с гистологической структурой узловых образований после первичных операций. У 5 (55,6%) из 9 больных, оперированных по поводу узлового коллоидного зоба, морфологическая структура рецидива соответствовала узловому коллоидному зобу, у 1 (11,1%) больного узловой коллоидный зоб сочетался с аденомой щитовидной железы, у 1 (11,1%) выявлена тиреотоксическая аденома, по 1 (11,1%) больному были с папиллярным раком щитовидной железы и сочетанием узлового коллоидного зоба и папиллярного рака щитовидной железы. Размер злокачественных новообразований не превышал 1 см в диаметре. Рак щитовидной железы в обоих случаях локализовался в культе щитовидной железы после субтотальной резекции. У 2 из 3 больных с сочетанием узлового коллоидного зоба и аденомы щитовидной железы гистологическая структура совпадала с результатами первичного гистологического исследования. У 1 больного выявили сочетание узлового коллоидного зоба и папиллярного рака щитовидной железы. Размер опухолевого узла 0,5 см в диаметре диагностирован после субтотальной резекции. У 8 (44,4%) из 18 больных с многоузловым коллоидным зобом морфологическое строение рецидива было таким же, как и при первичной операции, а у 3 (16,6%) больных выявлен узловой коллоидный зоб, у 1 (5,6%) – аденома щитовидной железы, у 3 (16,6%) – узловой коллоидный зоб сочетался с аденомой щитовидной железы, а у 2 (11,1%) – тиреотоксическая аденома. У 1 больного с многоузловым коллоидным зобом при повторной операции диагностирован рак щитовидной железы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у 25,8% обследованных морфологическое строение рецидивного зоба соответствует узловому коллоидному зобу и в 25,8% случаев многоузловому коллоидному зобу, в 19,4% случаев узловой коллоидный зоб сочетался с аденомой щитовидной железы. Узловой токсический зоб установлен у 9,8% пациентов, у 6,4% больных выявлена аденома щитовидной железы, у 6,4% больных с рецидивом диагностировали рак щитовидной железы, у 6,4% рак щитовидной железы сочетался с узловым коллоидным зобом.

Таким образом, морфологическая структура рецидива совпала с результатами первичного гистологического исследования у 16 (51,6%) больных. У остальных 15 (48,4%) пациентов выявлена другая морфологическая структура узловых образований. Данный факт свидетельствует о том, что оставленная ткань щитовидной железы потенцирует появление как рецидива заболевания, так и развитие нового заболевания тиреоидного остатка. При этом у 12,8% больных существует вероятность развития рака щитовидной железы после органосохраняющих операций.

Выбор оптимального объема оперативного вмешательства при узловом зобе по-прежнему является наиболее спорным и нерешенным вопросом.

За все время наблюдения рецидив заболевания отсутствовал у больных, оперированных в объеме тиреоидэктомии. Рецидив после предельно субтотальной резекции, выполненной 75 больным, развился у 2 (2,7%). Рецидивы развились у 3 (3,4%) из 88 больных после субтотальной резекции, у 11

(6,8%) из 162 больных после гемитиреоидэктомии, у 15 (15,5%) из 97 больных после частичной резекции.

Таким образом, выполнение тиреоидэктомии обеспечивало больному безрецидивное течение заболевания. В минимальном количестве случаев – у 2,7% больных – выявлен рецидив после предельно субтотальной резекции. Наиболее высокая частота рецидивов установлена после частичной резекции щитовидной железы – у 15,5%.

Через 5 лет после предельно субтотальной резекции у 18 больных рецидивов не выявлено, через 7 лет рецидивы развились у 1 (3,0%) из 33 больных, через 10 лет – у 1 (4,2%) из 24. У этих обоих пациентов объем оставленной ткани, по данным послеоперационного УЗИ щитовидной железы, был около 3 мл. Через 7 лет после выполнения субтотальной резекции рецидивы развились у 1 (3,2%) из 31 больного, через 10 лет – у 3 (12,5%) из 24 больных. После выполнения гемитиреоидэктомии через 5 лет рецидивы развились у 1 (2,3%) из 44 больных, через 7 лет у 4 (10,5%) из 38 больных, через 10 лет у 6 (13,9%) из 43 больных. После выполнения частичной резекции щитовидной железы через 5 лет рецидивы развились у 3 (10,7%) из 28 больных, через 7 лет у 4 (17,4%) из 23 больных, через 10 лет у 7 (22,6%) из 31 больного. Максимальное количество рецидивов установлено через 10 лет, а минимальная частота рецидивов наблюдалась через 2 года.

Итак, с увеличением срока наблюдения увеличивается общее количество рецидивов, а с увеличением объема операции во всех сроках наблюдения частота рецидивов снижается. При радикальных операциях тиреоидэктомии и предельно субтотальной резекции рецидив развивается редко и в поздние сроки. При органосохраняющих вмешательствах – гемитиреоидэктомии и частичной резекции – частота рецидивирования значительно выше, чем после радикальных операций, а количество рецидивов возрастает с увеличением срока наблюдения.

Таким образом, самая высокая частота рецидивов установлена через 10 лет, а самая низкая – через 2 года. Отсутствие рецидивов до 2-х лет наблюдения при всех объемах операции свидетельствует о том, что рецидивы, очевидно, еще не успели развиться. Для оценки степени влияния функционального состояния щитовидной железы на частоту рецидива узлового зоба был проведен сравнительный анализ количества рецидивов у больных узловым эутиреоидным зобом и узловым токсическим зобом, а также у больных аденомой щитовидной железы и тиреотоксической аденомой щитовидной железы.

Из 134 больных узловым эутиреоидным зобом рецидив развился у 9 (6,7%), а в группе из 34 больных, оперированных по поводу узлового токсического зоба, рецидив не диагностирован. При изучении однородных групп по морфологическому строению и объему оперативного лечения влияние функциональной активности щитовидной железы на частоту возникновения рецидива не установлено. После выполнения тиреоидэктомии у больных узловым эутиреоидным зобом и узловым токсическим зобом рецидивов не было.

**Выводы**

1. У жителей, проживающих в йоддефицитном регионе, частота рецидивов зависит от срока наблюдения в послеоперационном периоде, морфологической структуры узловых образований и объема оперативного вмешательства. Функциональное состояние щитовидной железы не влияет на частоту рецидивов.

2. Узловой коллоидный зоб у пациентов, проживающих на территории йоддефицитного региона, является заболеванием всей щитовидной железы, так как ткань, расположенная около узловых образований, полностью поражена так называемыми зобными изменениями. Именно поэтому максимальная частота рецидивов установлена у пациентов с многоузловым коллоидным зобом, оперированных 10 лет назад в объеме гемитиреоидэктомии или частичной резекции.

3. Органосохраняющие резекции следует признать нерадикальными операциями, которые приводят к развитию рецидива. Поэтому выполнение тиреоидэктомии и предельно-субтотальной резекции у больных узловым коллоидным зобом, проживающих в йоддефицитном регионе, является адекватным и радикальным вмешательством.

**Литература**


1. Бабажанов А.С. и др. Профилактика гипотиреоза в послеоперационном периоде у больных с многоузловым нетоксическим зобом // Пробл. биол. и медицины. – 2017. – №2. – С. 25.
2. Ванушко В.Э., Фадеев В.В. Узловой зоб: Клин. лекция // Эндокрин. Хирургия. – 2012. – №4. – С. 11-16.
3. Даминов Ф.А. и др. Хирургическая тактика лечения диффузно-токсического зоба // Акад. журн. Зап. Сибири. – 2013. – Т. 9, №1. – С. 21-21.
4. Зайниев А.Ф., Юнусов О.Т., Суярова З.С. Результаты хирургического лечения больных узловым зобом // Вестн. науки и образования. – 2017. – Т. 1, №6 (30).
5. Исмаилов С.И., Рашитов М.М., Алимджанов Н.А., Каюмова Н.Л. Диагностика и лечение простого узлового зоба: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2007. – С. 3-5.
6. Кротова А.В., Макарова И.В. Качество жизни больных с узловым эутиреоидным зобом в отдаленном послеоперационном периоде // Аспирантский вестн. Поволжья. – 2015. – №5-6. – С. 165-169.
7. Курбаниязов З.Б., Бабажанов А.С., Зайниев А.Ф. Анализ результатов хирургического лечения больных узловым зобом // Мед. журн. Узбекистана. – 2018. – №6. – С. 47-50.
8. Рыбачков Е.В. и др. Оценка отдаленных результатов хирургического лечения заболеваний щитовидной железы // Хирургия. – 2014. – №6. – С. 21-24.
9. Vincen G. Thyroidectomy over a quarter of a century in the Belgian Ardennes: a retrospective study of 1207 patients // Acta Chir. Belg. – 2008. – Vol. 108. – №11. – P. 542-547.
10. Yusupov S.A. et al. Отдаленные результаты оперативного лечения узловых образований щитовидной железы // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – №1.


## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УЗЛОВОГО ЗОБА

Курбаниязов З.Б., Бабажанов А.С., Зайниев А.Ф.

***Цель:*** *определение факторов, влияющих на частоту возникновения рецидива узлово-*

*го зоба.* ***Материал и методы:*** *отдаленные результаты хирургического лечения изучены у 453 больных узловым зобом, оперированных в хирургических отделениях 1-й клиники СамМИ и Самаркандского городского медицинского объединения.* ***Результаты:*** *у жителей, проживающих в йоддефицитном регионе, частота рецидивов зависит от срока наблюдения в послеоперационном периоде, морфологической структуры узловых образований и объема оперативного вмешательства. Функциональное состояние щитовидной железы не влияет на частоту рецидивов.* ***Выводы:*** *наилучшие отдаленные результаты у больных узловым зобом, проживающих в йоддефицитном регионе, получены после тиреоидэктомии и предельно субтотальной резекции, так как рецидив при данном объеме развивался редко и в поздние сроки.*

***Ключевые слова:*** *узловой зоб, тиреоидэктомия, рецидив, йоддефицит.*

УДК: 612.013-21.4: 616.833.15-009.7-001.11

# КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА ДО И ПОСЛЕ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ

Мирзаев А.У., Юлдашев О.Т.

# УЧ ШОХЛИ НЕРВ НЕВРАЛГИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА МИКРОВАСКУЛЯР ДЕКОМПРЕССИЯДАН ОЛДИН ВА КЕЙИНГИ ТУРМУШ СИФАТИ

Мирзаев А.У., Юлдашев О.Т.

# QUALITY OF LIFE FOR PATIENTS WITH TRIGEMINAL NEURALGIA BEFORE AND AFTER MICROVASCULAR DECOMPRESSION

Mirzaev A.U., Yuldashev O.T.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт*

***Мақсад:*** *микроваскуляр декомпрессияси услуби билан жарроҳлик амалиётидан олдин ва кейин уч шохли нерв невралгияси бўлган беморларнинг турмуш сифатини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *2012-2018 йилларда даволанган уч шохли нерв невралгияси бўлган беморларда микроваскуляр декомпрессиясидан олдин ва кейин 409 беморларни кузатув натижалари таҳлил қилинди. Барча беморларда стандарт схемаларга асосан текширишлар ўтказилди.* ***Натижалар:*** *уч шохли нерв невралгияси билан оғриган беморларнинг барчасида микроваскуляр декомпрессия жарроҳлик даволашнинг самарали услуби ҳисобланади. Турмуш сифати беморларнинг касаллик ва даволангандан кейинги вақтдаги ижтимоий фаолиги ҳолатини кўрсатади.* ***Хулосалар:*** *тригеминал невралгия билан оғриган беморларда сўровномадан фойдаланиш даволаш самарадорлигини баҳолашнинг муҳим мезонидир.*

***Калит сўзлар:*** *невралгия, тригеминал нерв, жарроҳлик даволаш, турмуш сифати.*

***Objective:*** *To study the quality of life of patients with trigeminal neuralgia after surgical treatment with the method of microvascular root decompression before and after surgery.* ***Material and methods:*** *The results of observations of 409 patients with trigeminal neuralgia before and after microvascular decompression of the trigeminal root, which were treated in 2012-2018, were analyzed. All patients were examined according to the standard scheme.* ***Results:*** *Microvascular decompression of the trigeminal root was an effective method of surgical treatment in patients with trigeminal neuralgia of all groups. The quality of life reflects the impact of the disease and treatment on the well-being of the patient and characterizes his physical, emotional and social well-being, which change under the influence of the disease or its treatment.* ***Conclusions:*** *The use of questionnaires in patients with trigeminal neuralgia is an important criterion for evaluating the effectiveness of treatment.*

***Key words:*** *neuralgia, trigeminal nerve, surgical treatment, quality of life.*



Распространенность невралгии тройничного нерва (НТН) достаточно велика и составляет до 30-50 больных на 100 тыс. населения, а заболеваемость, по данным ВОЗ, находится в пределах 2-4 человек на 10 тыс. населения. НТН чаще встречается у женщин 50-69 лет и имеет правостороннюю локализацию [16].

По данным многих исследователей, этиологическим фактором НТН в 94% наблюдений является сдавление корешка тройничного нерва мозжечковыми артериями и другими сосудами в задней черепной ямке [1,2].

Наиболее современным методом хирургического лечения НТН является микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва ретросигмовидным доступом [3,7,8,9,11-15].

В настоящее время качество жизни (КЖ) больного является важным, а в некоторых ситуациях – основным критерием оценки эффективности лечения. Качество жизни отражает влияние заболевания и лечения на благополучие пациента и характеризует его физическое, эмоциональное и социальное благополучие, которое изменяется под влиянием заболевания или его лечения [4-6,10,14]. Для полноты оценки КЖ пациентов с НТН целесообразно применение вопросников, оценивающих общее состояние, степень тяжести заболевания и определяющих интенсивность болевого синдрома [6].

**Цель исследования**

Оценка качества жизни пациентов с невралгией тройничного нерва после хирургического лечения методом микроваскулярной декомпрессии корешка до и после операции.

**Материал и методы**

Нами проанализированы результаты наблюдений 409 больных с НТН до и после микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва, которые находились на лечении в Республиканском научном центре нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в 2012-2018 гг. Все больные обследовались по стандартной схеме, включавшей клинический осмотр специалистов и рентгенологические исследования. Для исключения сосудисто-нервного конфликта использовалась магниторезонансная томография (МРТ) в сосудистом режиме с идентификацией ствола и сосудов, а также специальная техника ее проведения в трехмерном изображении с контрастированием, что помогало выявлять кровеносный сосуд, сдавливающий нерв у входа в ствол.

Во время операции для устранения нервно-сосудистого конфликта в качестве прокладочного материала применялись кусочек мышцы и фасции.

Для оценки качества жизни применяли вопросники MOS SF-36, Европейский вопросник качества жизни EuroQol-5D и краткий вопросник боли McGill Pain Questionnaire.

**Результаты и обсуждение**

Всего под наблюдением были 409 больных с НТН до и после операции микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва. По возрасту больные были распределены согласно классификации ВОЗ, которая предусматривает выделение возрастных групп: молодой возраст – 14-19 лет; младший средний возраст – 20-44 года; старший средний возраст – 45-59 лет; пожилой возраст – 60-74 года; старческий возраст – 75 лет и старше. Наблюдаемые нами пациенты были в возрасте от 20 до 99 лет. Преобладали (46,9%) лица от 45 до 59 лет, женщин было в 1,3 раза больше мужчин (табл. 1).

***Таблица 1***

***Распределение пациентов с НТН по возрасту и полу, абс. (%)***

| Возраст больных, лет | Пол | | Всего |
|---|---|---|---|
| | муж. | жен. | |
| 20-44 | 48 (26,8) | 51 (22,2) | 99 (24,2) |
| 45-59 | 80 (44,7) | 112 (48,7) | 192 (46,9) |
| 60-74 | 49 (27,4) | 62 (27,0) | 111 (27,1) |
| 75 и старше | 2 (1,1) | 5 (2,2) | 7 (1,7) |
| Итого | 179 (43,8) | 230 (56,2) | 409 (100,0) |

У 278 (67,9%) пациентов отмечалась НТН справа, у 129 (31,5%) – слева, у 2 (0,5%) – с двух сторон.

У 375 (91,7%) пациентов были поражены 2 ветви тройничного нерва, поражение трех ветвей отмечалось у 28 (6,8%) больных, одной ветви – у 6 (1,5%). Как было отмечено выше, у большинства наших пациентов имела место правосторонняя невралгия, которая встречалась чаще, чем левосторонняя более чем в 2 раза.

Всем 409 больным произведено оперативное вмешательство – микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва ретросигмовидным доступом с установлением буферных прокладок в виде мышцы и фасции, в 12 случаях буферными прокладками служили тефлон и тахокомб.

Качество жизни оценивали на основания субъективных ощущений пациентов с помощью общего вопросника здоровья MOS SF-36, Европейского вопросника качества жизни EuroQoL-5D и краткого вопросника боли McGill Pain Questionnaire, прошедших стандартную процедуру валидации.

Все пациенты после применения вопросников исследований качества жизни на основе анализа были разделены на группы в зависимости от полученных данных. В 1-ю группу вошли 64 (15,6%) больных с хроническим затяжным течением невралгии тройничного нерва, имеющих сопутствующие психосоматические нарушения в виде длительного депрессивного состояния. Во 2-ю группу включены 246 (60,1%) больных с длительным анамнезом НТН с непродолжительным депрессивным состоянием. 3-ю группу составили 99 (24,2%) больных с относительно недолговременным течением НТН с эпизодическим депрессивным состоянием.

Результаты, полученные до и после проведения микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва по вопросникам, представлены в таблицах 2, 3.

***Таблица 2***

***Показатели вопросников MOS SF-36 и EuroQol-5D у пациентов до оперативного вмешательства***

| Группа | Число больных | MOS SF-36 | | | | | | | | EuroQol-5D | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | ФФ | РФФ | Б | ОЗ | Ж | СФ | РЭФ | ПЗ | М | С | БА | Б/Д | Т/Д |
| 1-я | 64 | 37 | 23 | 13 | 27 | 40 | 43 | 33 | 30 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 2-я | 246 | 44 | 28 | 16 | 32 | 48 | 52 | 40 | 36 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 3-я | 99 | 50 | 32 | 18 | 36 | 54 | 59 | 45 | 41 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Всего | 409 | 55 | 35 | 20 | 40 | 60 | 65 | 50 | 45 | 1 | 3 | 2 | 3 | 3 |

***Таблица 3***

***Показатели вопросников MOS SF-36 36 и EuroQol-5D у пациентов после оперативного вмешательства***

| Группа | больные, абс. | MOS SF-36 | | | | | | | | EuroQol-5D | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | ФФ | РФФ | Б | ОЗ | Ж | СФ | РЭФ | ПЗ | М | С | БА | Б/Д | Т/Д |
| 1-я | 64 | 78 | 68 | 69 | 58 | 58 | 75 | 66 | 63 | 0 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| 2-я | 246 | 78 | 69 | 70 | 59 | 59 | 75 | 67 | 64 | 1 | 2 | 0 | 2 | 1 |
| 3-я | 99 | 79 | 69 | 70 | 59 | 59 | 76 | 67 | 64 | 0 | 2 | 0 | 1 | 1 |
| Всего | 409 | 80 | 70 | 71 | 60 | 60 | 77 | 68 | 65 | 1 | 3 | 2 | 3 | 3 |

Результаты оценки интенсивности болевого синдрома у пациентов до и после операции представлены в таблице 4.

***Таблица 4***

***Показатели вопросника боли McGill Pain Questionnaire у пациентов до (числитель) и после (знаменатель) операции, M±m***

| Группа | Число больных | Общая оценка по краткой форме вопросника боли Мак-Гилла, балл |
|---|---|---|
| 1 | 64 | 50,2± |
| 2 | 246 | 41,6± |
| 3 | 99 | 35,2± |

***Примечание. * – p<0,05 по сравнению с данными до лечения.***

На основания полученных данных по вопроснику боли McGill Pain Questionnaire во всех наблюдениях по исследуемым параметрам боли достигали до 4, 5, суммарно – 40, 50 баллов до операции и после у всех пациентов боли регрессировали до 0, 1, суммарно до 4, 5 баллов.

На основе анализа полученных данных установлены следующие закономерности. У пациентов 1-й и 2-й групп интенсивность боли сохранилась незначительно, а в последующем боль исчезла. Пациенты 1-й группы некоторое время дополнительно про-

должали принимать карбамазепин и психотропные препараты, постепенно снижая их дозу, вплоть до их отмены. Больные 2-й группы принимали карбамазепин по схеме, постепенно снижая дозу препарата до отмены его врачом. У обследованных 3-й группы боли в послеоперационном периоде прекращались, применения препаратов больше не требовалось.

**Выводы**

1. Микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва является эффективным методом хирургического лечения у всех пациентов с НТН.

2. Качество жизни отражает влияние заболевания и лечения на благополучие пациента и характеризует его физическое, эмоциональное и социальное благополучие, которые изменяются под влиянием заболевания или его лечения.

3. Применение вопросников оценки качества жизни у пациентов с различной степенью тяжести НТН позволило определить дальнейшую тактику ведения до и после микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва.

4. Применение вопросников в оценке качества жизни пациентов НТН является важным критерием оценки эффективности лечения.

**Литература**


1. Алексеевец В.В., Лихачев С.А., Шанько Ю.Г., Змачинская О.Л. Современные подходы к лечению невралгии тройничного нерва // Неврол. и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2016. – №3. – С. 308-317.
2. Алексеевец В.В., Шанько Ю.Г., Лихачев С.А. Хирургическое лечение идиопатической невралгии тройничного нерва методом микроваскулярной декомпрессии тройничного нерва // Неврол. и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2017. – №1. – С. 43-50.
3. Арутюнов С.А., Боднева С.Л. Этиопатогенетические факторы невралгии тройничного нерва (обзор) // Клин. неврол. – 2012. – №1. – С. 53-55.
4. Балязин В.А., Балязина Е.В. Современные подходы к хирургическому лечению классической невралгии тройничного нерва // Клин. и экспер. хирургия: Журн. им. акад. Б.В. Петровского. – 2016. – №3. – С. 89-96.
5. Николаев Е.Л. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем: врачи здоровее, чем учителя? // Вестн. Чувашского ун-та. – 2014. – №2. – С. 310-315.
6. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – 3-е изд., перераб. и доп.; Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: РАЕН, 2012. – 528 с.
7. Рзаев Д.А., Куликова Е.В., Мойсак Г.И. и др. Тефлон-гранулема после микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва у больной с рекуррентной тригеминальной невралгией // Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – №2. – С. 78-83.
8. Унтевский В.Г., Саркисов Г.А., Саркисов А.Я. Методы оценки психоэмоционального состояния пациента при невралгии тройничного нерва // Междунар. студ. науч. вестн. – 2016. – №4-1. – С. 124-125.
9. Хатуаева А.А., Ивенский Н.И., Ивенский В.Н., Христофорандо Д.Ю. Вегетативная регуляция и психосоматика у пациентов с тригеминальной невралгией // Клин. неврол. – 2016. – №3. – С. 11-16.
10. Baliazin V.A., Baliazina E.V., Aksenov D.P. Computed Tomography in the Diagnosis of Classical Trigeminal Neuralgia // J. Comput. Assist. Tomogr. – 2017. – Vol. 41, №4. – P. 521-527.
11. Helth promotion glossary. WHO. – Geneva, 1998. – P.17 [Электронный ресурс]. – URL: www. who.int/healthpromotion/about/HPR %20Glossary% 201998.pdf (дата обращения: 20.11.2014).
12. Jannetta P.J., McLaughlin M.R., Casey K.F. Technique of microvascular decompression. Technical note // Neurosurg. Focus. – 2005 – Vol. 18, №5. – P. 5.
13. Kato K., Ujiie H., Nakano H. et al. Application of Ion-beam Implanted Expanded Polytetrafluoroethylene to Microvascular Decompression and the Surgical Outcome // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). – 2017. – Vol. 57, №11. – P. 601-606.
14. Kondo A. Do's and Dont's in Microvascular Decompression Surgery // Proceedings of 5th Meeting of the Society for Microvascular Decompression Surgery. – Japan, 2002. – P. 91-94.
15. Liang X., Dong X., Zhao S. et al. A retrospective study of neurocombing for the treatment of trigeminal neuralgia without neurovascular compression // Ir. J. Med. Sci. – 2017. – Vol. 186, №4. – P. 1033-1039.
16. http://neuro-rostov.ru/mikronejrohirurgija-nevralgii-trojnichnogo-nerva/ - Интернет сайт многопрофильной Ростовской Клинической Больницы Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Южный окружной медицинский центр.


## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА ДО И ПОСЛЕ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ


Мирзаев А.У., Юлдашев О.Т.



***Цель:*** *изучение качества жизни пациентов с невралгией тройничного нерва после хирургического лечения методом микроваскулярной декомпрессии корешка до и после операции.* ***Материал и методы:*** *проанализированы результаты наблюдений 409 больных с невралгией тройничного нерва до и после микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва, находившихся на лечении в 2012-2018 гг. Все больные обследованы по стандартной схеме.* ***Результаты:*** *микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва явилась эффективным методом хирургического лечения у пациентов с невралгией тройничного нерва всех групп. Качество жизни отражает влияние заболевания и лечения на благополучие пациента и характеризует его физическое, эмоциональное и социальное благополучие, которые изменяются под влиянием заболевания или его лечения.* ***Выводы:*** *применение вопросников у пациентов с невралгией тройничного нерва является важным критерием оценки эффективности лечения.*



***Ключевые слова:*** *невралгия, тройничный нерв, хирургическое лечение, качество жизни.*

УДК: 616.61-002.2-008.853.9: 612.015.3

# СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ТЕРМИНАЛ БОСҚИЧЛИ БЕМОРЛАРДА РЕНАЛ ОСТЕОДИСТРОФИЯНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Мирзаева Б.М.

# ТЕЧЕНИЕ РЕНАЛЬНОЙ ОСТЕОДИСТРОФИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ

Мирзаева Б.М.

# RENAL OSTEODYSTROPHY IN PATIENTS WITH END STAGE CHRONIC RENAL DISEASE

Mirzaeva B.M.

*Тошкент педиатрия тиббиёт институти*

***Цель:*** *изучение особенностей кальций-фосфорного обмена в аспекте кальцификации коронарных артерий у больных с хронической болезнью почек V стадии (ХБП Vд), находящихся на лечении программным гемодиализом.* ***Материал и методы:*** *в исследование были включены 49 больных с ХБП Vд, длительность гемодиализа – не менее 3-х месяцев.* ***Результаты:*** *изучение параметров фосфорно-кальциевого обмена у больных с хронической болезнью почек Vd выявило значительную степень вторичного гиперпаратиреоза, что, помимо повышения уровня, проявлялось увеличением активности щелочной фосфатазы. Вторичный гиперпаратиреоз ассоциировался с увеличением в периферической крови концентрации фосфатов и снижением концентрации кальция, который находился в пределах нижней границы нормы.* ***Выводы:*** *у больных с хронической болезнью почек Vd обнаружена значительная коронарная кальцификация, выраженность которой коррелирует с нарушением фосфорно-кальциевого обмена.*

***Ключевые слова:*** *хроническая болезнь почек, сосудистая кальцификация, коронарный кальций, вторичный гиперпаратиреоз.*

***Objective:*** *To study the characteristics of calcium-phosphorus metabolism in the aspect of calcification of coronary arteries in patients with stage V chronic kidney disease (CKD Vd) undergoing treatment with program hemodialysis.* ***Material and methods:*** *49 patients with CKD Vd were included in the study; the duration of hemodialysis was at least 3 months.* ***Results:*** *The study of the parameters of phosphorus-calcium metabolism in patients with chronic kidney disease Vd revealed a significant degree of secondary hyperparathyroidism, which, in addition to increasing the level, was manifested by an increase in alkaline phosphatase activity. Secondary hyperparathyroidism was associated with an increase in the concentration of phosphate in the peripheral blood and a decrease in the concentration of calcium, which was within the lower normal range.* ***Conclusions:*** *In patients with chronic kidney disease Vd, significant coronary calcification was found, the severity of which correlates with a violation of phosphorus-calcium metabolism.*

***Key words:*** *chronic kidney disease, vascular calcification, coronary calcium, secondary hyperparathyroidism.*



Коронар кальцификация – қон-томир деворида кальций фосфат минерали алмашинувини тўлиқ етишмаслиги ва ноанъанавий халқа хосил қилиб бирикиши ҳисобланади. Сурункали буйрак етишмовчилиги каби патологик ҳолатлар (ёшга мос эмас) қон-томирлари кальцификациясини келтириб чиқаради. Сурункали буйрак касаллиги (СБК) бўлган беморларда коронар кальцификация хавфи ошиши, ўлим даражасининг юқорилашига сабаб боғлиқ бўлади [7,10] ва уларнинг мустақил прогнози оғирлаштиради [6,8]. Коронар қон-томирлар интима қаватида кальций тўпланиши, вақтинчалик кальцификация эндотелиал дисфункция билан боғлиқ бўлиб, атеросклерознинг ривожланиши ва атеросклеротик плакчаларнинг беқарорлиги билан боғлиқ [5,9]. Кальцификация интима медиа қон-томирларининг ўзани торайиши билан бирга эмас, аммо қон-томир деворининг қаттиқлигини оширади [4]. СБК 5 босқичли беморларда қон- томирлар кальцификацияси беморларнинг ёши ва неча йил мобайнида дастурли гемодиализдалигига ҳам боғлиқ [3].

**Тадқиқот мақсади**

Сурункали буйрак касаллиги 5 босқичли беморларда кальций-фосфор алмашинуви натижасида коронар томирлардаги ўзгаришларни аниқлаш.

**Материал ва усуллар**

СБК 5 босқичда бўлган 49 бемор, гемодиализ давомийлиги камида 3 ой бўлган. Дастурли гемодиализдан кейинги 2-кун давомида барча беморларда кальций, фосфор, паратиреоид гормони, гидроксид фосфатаза фаоллигининг периферик қондаги концентрациясини аниқладилар ва Ca-SCORE дастури бўйича кўкрак қафасинингнинг мультислайсли томографиясини (МСКТ) ўтказиб, коронар кальций ва Агатстон индексини аниқлади. Таққослаш гуруҳи сифатида солиштирма ёшдаги 20 нафар соғлом кўнгилли назорат гуруҳи (НГ) патологик белгилари бўлмаган ҳолда текширилди. Тадқиқот давомида коронар кальцификация индекслари ва фосфор-кальций метаболизми кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро боғлиқлик таҳлил қилинди. Статистик ишлов бериш жараёнида арифметик ўртача, уларнинг стандарт

оғишлари (M±c) ҳисоблаб чиқилди. Гуруҳлараро таққослашлар Стьюдент мезони ёрдамида амалга оширилди. Белгиларнинг пайдо бўлиш частотасида гуруҳлараро фарқларнинг аҳамияти секуляр квадрат тестдан фойдаланиб ва эркинлик даражасига қараб танқидий мезонлар жадваллари ёрдамида унинг ишончлилигини баҳолаш орқали баҳоланди. Корреляция таҳлиллари Пирсон корреляция коэффициенти (р) ва унинг ишончлилигини намунавий ўлчамларни ҳисобга олган ҳолда танқидий қиймат жадваллари ёрдамида ҳисоблаб чиқилган.

**Муҳокама**

Тадқиқотга киритилган беморларнинг клиник хусусиятлари. Тадқиқотга киритилган беморларнинг ўртача ёши 36,22±3,28 йилни ташкил қилди. Эркаклар устунлик қилди (31 бемор – 58,33%). Этиологик сабабларга кўра 32 (61,11%) одамларда СБК сурункали гломерулонефрит, 10 (22,22%) сурункали пиелонефрит, уролитиаздан келиб чиққан асосий ва иккинчи даражали, 4 (5.56%) поликистик буйрак касаллиги ва 4 беморларнинг (11,11%) – люпус-нефрит. Гемодиализдан кейинги 2 кун давомида беморларда қонда креатининнинг ўртача даражаси 660,18±75,51 ммол/л (78,15±3,12 ммол/л га тенг) (p<0,001). Тадқиқотга киритилган беморларда фосфор-кальций метаболизми. СБК билан оғриган беморларда фосфор-кальций метаболизмининг параметрларини келтирилган (1-жадвал). Тадқиқот ўрганиш натижасида иккинчи даражали гиперпаратиреоидизм аниқланди, паратиреоид гормони даражаси НГ билан таққослаганда (p<0,001), гидроксиди фосфатаза фаоллигининг ортиши (НГ билан p<0,001). Иккиламчи гиперпаратиреоидизм периферик қондаги фосфат концентрациялари (НГ билан p<0,001) ва кальцийнинг концентрацияси (НГ билан p<0,001), нормал даражадаги пастки чегарада бўлганлиги билан боғлиқ. Кальций-фосфор маҳсулоти НГ вакилларига нисбатан анча юқори (p<0,001).

***1-жадвал***

***СБК 5д билан касалланган фосфор-кальций метаболизмининг хусусиятлари***

| Кўрсаткичлар | СБК 5д (n = 49) | НГ(n=20) | p |
|---|---|---|---|
| Кальций, ммол/л | 2.31 ± 0,05 | 2.42 ± 0.003 | <0.001 |
| Фосфор, ммол/л | 2,04 ± 0,3 | 1.02 ± 0.04 | <0.001 |
| Кальций * фосфор, ммол/л | 4.67 ± 0.61 | 2.63 ± 0.33 | <0.001 |
| Паратироид гормони , пг/л | 1271.01 ± 311 | 43.25 ± 8.12 | <0.001 |
| Ишқорий фосфатаза, ед/л | 249.22 ± 78.07 | 88.14 ± 7.21 | <0.001 |

***Изоҳ. p<0,001.***

Корреляция таҳлилларида периферик қондаги паратиреоид гормонининг концентрацияси ва фосфор концентрацияси (p=0,40, p<0.05) ва ишкорий фосфатаза фаоллиги (p=0,65, p<0,001), шунингдек юқори кальций концентрацияси (p=-0,79, p<0,001) билан боғлиқ. Кальций ва фосфор концентрациясида кўп томонлама силжишлар паратиреоид гормони ва кальций-фосфор маҳсулоти концентрацияси ўртасидаги ишончсизликка эга бўлишига олиб келди (p=0,29, p>0,05). Тадқиқотга киритилган беморларда коронар кальцификация. Тадқиқотга киритилган барча беморлар, шунингдек, НГ вакиллари Ca-SCORE МСКТ (2-жадвал) ўтказилди. СБК 5д гуруҳида (88,89%) ва НГнинг 2 та вакили (10%, квадрат гуруҳлари=33,43, p<0,001) ўртасида коронар артерияларда кальций аниқланди. Ўртача гуруҳларда СБК 5д бўлган беморларда коронар кальцификация кўрсаткичлари (кальций миқдори, масса ва Агатсон индекслари ) НГда бўлганларга нисбатан анча юқори (p<0,001). СБК 5д гуруҳида 1297 ва НГ-6 та коронар артерияларда кальцификатлар аниқланди. Коронар артерияларнинг хавф-хатарига қараб, Агатсон индексидаги беморларнинг СБК гуруҳида юқори хавфли (24% юрак қон-томир хатарлари 10 йил мобайнида) ва НГ вакиллари – паст хавфли (10 йил давомида 4% хавф) бўлганларга тўғри келди.

***2-жадвал***

***СБК 5д касалликларида коронар кальцификация МСКТ параметрлари***

| Кўрсаткичлари | СБК 5д (n = 36) | НГ (n = 20) | p |
|---|---|---|---|
| Сони | 36.12 ± 2.64 | 0.29 ± 0.15 | <0.001 |
| Ҳажми, мм$^3$ | 387.15 ± 83.78 | 12.14 ± 0.91 | <0.001 |
| Масса, мг | 201.25 ± 56.21 | 5.26 ± 0.43 | <0.001 |
| Агатсон индекси, бирликлар | 607.36 ± 86.25 | 32.17 ± 0.87 | <0.001 |

***Изоҳ. p<0,001.***

Коронар кальцификация оғирлигининг бошқа клиник белгилар билан ассоциацияни аниқлаш учун корреляцион таҳлил қилинди. НГда Агатсон индексининг қиймати беморларнинг ёши билан ишончли равишда ижобий (p=0,64, p<0,01) ва кальций-фосфор метаболизм кўрсаткичлари билан аниқ боғлиқлик топилмади. СБК 5д гуруҳида, аксинча, Агатсон индекс қиймати ва ёш ўртасидаги муносабат ишончсиз, паратиреоид гормони концентрацияси билан коронар кальцификация индексининг ишончли корреляцияси топилган бўлса – ижобий ўртача муносабат (p=0,38, p<0,05) ва фосфор кальций концентрацияси – салбий кучли (p=-0,63,p<0.,001). Агар бир кальций-фосфор маҳсулот фосфор концентрацияси ва ишқорий фосфатаза фаолияти билан мазмунли уланиш Агатстон индекс қиймати топилган.

Коронар артериялари ўрта калибрли ва иккиламчи гиперпаратиреоидизм фонида қон-томирларида бўлган, қондаги фосфор билан боғлиқ, уларнинг силлиқ мушак ҳужайралари остеобластик ўзгаради.

Керакли остеобластик трансдифференциация – механизми бу эластин деградацияси маҳсулотларининг тўпланиши (матрикс металлопротеиназларнинг таъсири, унинг генлари бузилган гломеруляр фильтрация шароитида ортиб боришини таъминлайди) [1]. Трансдифференциация қилинган ҳужайралар камайтириш қобилиятини йўқотади, лекин коллаген ишлаб чиқариш ва кальций ва фосфорга бой матрисли везикуллар ҳосил қилиш қобилиятини сақлаб қолади. Эластин деградацияси маҳсулотлари ўсиши қон-томир силлиқ мушак ҳужайралари интима каватида остеокалцин, остеопонтин остерикс, ишқорий фосфатаза медиаторлари фаоллашиши ва бу ўз навбатида қон-томирларда кальцификатлар тўпланишига сабаб бўлади. Сурункали буйрак касал-

лиги 5 босқичли беморларда минерал кальций фосфат алмашинуви бузилиши коронар тож томирлардаги жиддий ўзгаришларга олиб келади ва беморларда миокард инфаркти ва ўлим хавфини оширади.

**Хулоса**

1. Бизнинг ўтказилган текширувлар натижасида СБК 5 босқичли беморларда қон-томирлар кальцификацияси аниқланди, кальцификациянинг яққоллиги кальций ва фосфор алмашинуви бузилиши билан боғлиқлиги ўрганилди.

2. Паратиреоид гормон, фосфор, кальций-фосфор ва ишкорий фосфатаза беморларда сезиларли томирларни кальцификациялашда ва билвосита кардиоваскуляр хавфни оширишда СБК ролини тасдиқлайди ва бу ўзгаришлар беморларнинг ёшига мос келмайди.

**Адабиётлар**


1. Ветчинникова О.Н. Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек // Эффектив. фармакотерапия. – 2014. – Т. 46. – С. 26-39.
2. Ветчинникова О.Н. Современная медикаментозная терапия (вторичного) гиперпаратиреоза // Эффектив. фармакотерапия. Урол. и нефрол. – 2015. – Т. 6. – С. 20-26.
3. Ветчинникова О.Н., Калинин А.П., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологические ассоциации при вторичном (почечном) гиперпаратиреозе // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы 2-го Рос. симп. с междунар. – Казань, 2015. – С. 59-63.
4. Милованова Л.Ю., Милованов Ю.С., Козловская Л.В. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена при хронической болезни почек III-V стадией // Клин. нефрол. – 2014. – №1. – С. 58-68.
5. Giachelli C.M. Vascular calcification mechanisms // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2014. – Vol.15. – P. 59-64.
6. London G.M. Cardiovascular calcifications in uremic patients: clinical impact on cardiovascular function // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2015. – Vol. 14. – P. 305-309.
7. London G.M., Guérin A.P., Marchais S.J. et al. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality // Nephrol. Dial. Transplant. – 2017. –Vol. 18. – P. 1731-1740.
8. Mizobuchi M., Towler D., Slatopolsky E. Vascular calcification: the killer of patients with chronic kidney disease // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2015. – Vol. 12. – P. 1453-1464.
9. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease // New Engl. J. Med. – 2016. – Vol. 340. – P. 115-126.
10. Russo D., Corrao S., Battaglia Y. et al. Progression of coronary artery calcification and cardiac events in patients with chronic renal disease not receiving dialysis // Kidney Int. – 2014. – Vol. 8. – P. 112-118.


## СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ТЕРМИНАЛ БОСҚИЧЛИ БЕМОРЛАРДА КОРОНАР ҚОН -ТОМИР КАЛЬЦИФИКАЦИЯСИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИНИ ЎРГАНИШ


Мирзаева Б.М.



***Мақсад:*** *сурункали буйрак касаллиги 5 босқичли беморларда кальций-фосфор алмашинуви натижасида коронар томирлардаги ўзгаришларни аниқлаш.* ***Материал ва усуллар:*** *СБК 5 босқичдаги 49 бемор, дастурли гемодиализ давомийлиги камида 3 ой.* ***Натижалар:*** *тадқиқот натижаларига кўра иккиламчи гиперпаратиреоз ривожланиш сабаби паратгармон миқдорининг ошиши билан боғлиқлиги ва бу ўз навбатида организмда фосфор миқдорининг ошиши ва кальцийнинг камайишига олиб келади.* ***Хулосалар:*** *бизнинг текширувлар натижасида СБК 5 босқичли беморларда қон-томирлар кальцификацияси аниқланди, кальцификациянинг яққоллиги кальций ва фосфор алмашинуви бузилиши билан боғлиқлиги ўрганилди, коронар томирларни кальцификациялашда ва билвосита кардиоваскуляр хавфни оширишда СБК ролини тасдиқлайди ва бу ўзгаришлар беморларнинг ёшига мос келмайди.*



***Калит сўзлар:*** *сурункали буйрак касаллиги, қон-томирлар кальцификацияси, коронар кальций, иккиламчи гиперпаратиреоз.*

УДК: 616.348-007.61-07-089

# ОПТИМАЛЬНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ

Мирзахмедов М. М.

# ГИРШПРУНГ КАСАЛЛИГИ БИЛАН КАСАЛАНГАН КАТТА ЁШЛИ БЕМОРЛАРДА ОПТИМАЛ ЖАРРОҲЛИК УСУЛИНИ ТАНЛАШ

Мирзахмедов М.М.

# OPTIMAL SURGICAL TACTICS FOR ADULT HIRSCHSPRUNG'S DISEASE

Mirzakhmedov M.M.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *катта ёшдаги Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда тўғри ичакни икки бригадали қорин-анал резекцияси амалиётини қўллаш натижасида яхши натижаларга эришиш.* ***Материал ва усуллар:*** *Ўзбекистон Республикаси ССВнинг 1-Республика клиник шифохонаси қошидаги колопроктология бўлимида Гиршпрунг касаллиги билан касалланган 15 ва ундан катта ёшдаги беморлар стационар даволанган беморларни натижалари ўрганилди.* ***Натижалар:*** *ишлаб чиқилган тўғри ичакни икки бригадали қорин-анал резекцияси чамбар ичакни проксимал қисмларни анал каналига тушириш амалиёти натижасида яхши (85%) ва қониқарли (11%) натижаларга эришилди.* ***Хулосалар:*** *тўғри ичакни икки бригадали қорин-анал резекцияси чамбар ичакни проксимал қисмларни анал каналига тушириш амалиёти Дюамел модификацияси амалиётига нисбатан амалиёт бажариш техникасини енгилаштириб, радикализм талабларига тўлиқ жавоб беради.*

***Калит сўзлар:*** *гипоганглиоз, аганглиоз, мегаколон.*

***Objective:*** *To improve the results of surgical treatment of Hirschsprung's disease in adults with the use of abdominal-anal rectal resection with the reduction of the functioning parts of the colon into the anal canal.* ***Material and methods:*** *Under observation, there were 86 patients with Hirschsprung's disease aged 15 years and older who were treated in the coloproctology department of the Clinical Hospital No 1 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city.* ***Results:*** *The developed modification of abdominal-anal rectal resection with reduction allows to significantly improving the outcomes of treatment of Hirschsprung's disease in adults: good functional results were obtained in 85%, satisfactory in 11% of cases.* ***Conclusions:*** *The performance of abdominal-anal resection of the rectum with the reduction of the functioning proximal colon into the anal canal simplifies the technique of surgery for Hirschsprung's disease largely meets the requirement of radicalism than the Duhamel method.*

***Key words:*** *hypogangliosis, agangliosis, megacolon.*

Клиническая медицина

Болезнь Гиршпрунга (БГ) – одна из распространенных аномалий развития толстой кишки. Точных данных о распространенности болезни Гиршпрунга в мире нет. Согласно результатам эпидемиологических исследований, проводившихся в различных странах мира, можно подсчитать, что частота болезни Гиршпрунга – приблизительно 1 случай на 1500-7000 новорожденных [1,2].

Малочисленность клинических наблюдений является препятствием к изучению особенностей клинического течения болезни Гиршпрунга у взрослых, ее зависимости от морфологических изменений стенки толстой кишки и разработке единой тактики лечения аномалии в зависимости от распространенности мегаколона и характера осложнений. Все эти проблемы требуют проведения дальнейших исследований, направленных на изучение особенностей строения интрамуральной нервной системы дистальных отделов толстой кишки у взрослых, выявления взаимосвязи клинических проявлений аномалии и степени структурных изменений стенки толстой кишки, а также решения тактических задач в лечении данного заболевания.

Продолжают вызывать споры вопросы предоперационной подготовки и оперативной тактики при болезни Гиршпрунга. У специалистов нет единого мнения о выборе метода радикальной коррекции порока в зависимости от стадии клинического течения, анатомической формы и возраста больного [3,4]. Особенности течения заболевания, его зависимость от морфологических изменений стенки толстой кишки, диагностика и лечебная тактика, частые осложнения и функциональные нарушения в послеоперационном периоде у взрослых пациентов требуют дальнейшего изучения.

**Цель исследования**

Улучшение результатов хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых с применением операции брюшно-анальной резекции (БАР) прямой кишки с низведением функционирующих отделов ободочной кишки в анальный канал.

**Материал и методы**

Под наблюдением находились 86 пациента с болезнью Гиршпрунга старше 15 лет, получавших стационарное лечение на базе РКБ№1 в отделении колопроктологии МЗ РУз в 1993-2019 гг., из них 62 (72%) мужчины и 26 (30,2%) женщин. В возрасте 15-19 лет был 21 (24,4%) больной, 20-24 лет – 34 (39,5%), 25-29 лет – 18 (21%), 30 лет и старше – 5 (5,8%). БГ диагностировали на основании клинической картины и данных обследования. Нами была разработана схема обследования и алгоритм диагностики, позволя-

ющие дифференцировать болезнь Гиршпрунга от других видов мегаколона. В зависимости от характера оперативного пособия пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу (основную) включены 32 (37,2%) больных, которым была выполнена брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением проксимальных участков толстой кишки в анальный канал. 2-ю (контрольную) группу включены 54 (62,8%) пациента, которые были подвергнутые операции Дюамеля в модификации. 12 больным, в том числе 2 основной и 10 контрольной группы, хирургическое лечение проводилось в два этапа.

По результатам ирригографии наданальная форма болезни Гиршпрунга выявлена у 72 (83,7%) обследованных, ректальная форма – у 14 (16,3%).

Морфологические исследования сыграли решающую роль в установлении патогенеза болезни Гиршпрунга. Значительные достижения в изучении болезни Гиршпрунга обусловлены внедрением метода морфологического исследования полнослойных биоптатов сегментов стенки толстой кишки, описанного Свенсон (Swenson). В этой связи исследование прямой кишки по Свенсону с особым вниманием на состоянии нервных волок и эндокринных клеток вместе с морфометрическими исследованиями стенки прямой кишки поможет дать ответ на поставленные выше вопросы. Таких больных в нашем исследовании оказалось 52 (60,4%). По результатам исследования биопсийного материала аганглиоз диагностирован у 3 (5,7%) пациентов, гипоганглиоз – у 49 (94,2%).

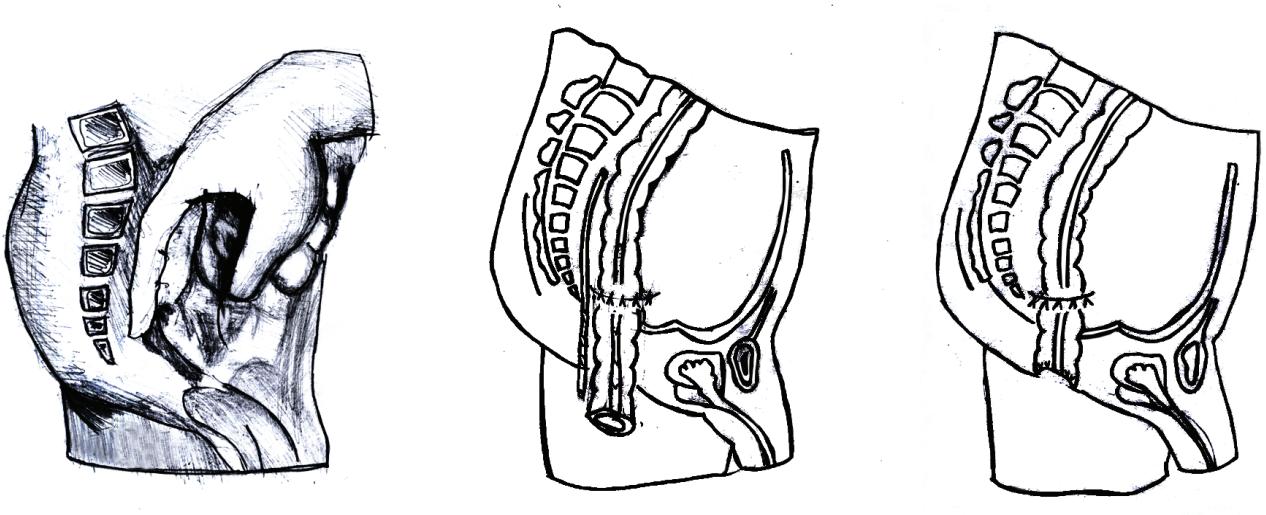
Морфометрические исследования показали, что слизистая оболочка увеличивается почти в два раза, подслизистый слой более чем в 1,5 раза, почти в два раза утолщается мышечный слой.

**Результаты исследования**

Предоперационная подготовка, оперативное лечение, выбор доступа и объем оперативного вмешательства при болезни Гиршпрунга у взрослых до конца не разработаны.

По нашему мнению, для каждого взрослого пациента с болезнью Гиршпрунга должна выбираться индивидуальная тактика в зависимости от времени подготовки к радикальной операции, длительности послеоперационного периода, продолжительности и степени послеоперационной реабилитации.

С целью улучшения результатов лечения болезни Гиршпрунга нами проведен анализ причин неудовлетворительных исходов традиционных методов хирургического вмешательства. Учитывая неудовлетворительные отдаленные функциональные результаты лечения у пациентов контрольной группы (несостоятельность культи прямой кишки – у 3 (5,5%), некроз и ретракция низведенной кишки – у 5 (9,2%), абсцесс полости малого таза – у 3 (5,5%), перитонит – у 2 (3,7%), с 2002 года на основе анализ данных литературы, собственного клинического опыта и результатов нейроморфологических исследований макропрепаратов толстой кишки, нами был предложен и внедрен новый модифицированный способ хирургического лечения – брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением функционирующих проксимальных отделов толстой кишки (патент на изобретение от Агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан № IAP 05140 от 17.12.2015 г.) (рисунок).



а б в

***Рисунок. Этапы брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением: мобилизация прямой кишки со стороны брюшной полости (а), низведение проксимальных участков толстой кишки с избытком избытком и дренирование пресакральную область (б), отсечение избытка низведенной кишки с наложением колоанального анастомоза (в).***

Одноэтапное хирургическое лечение было проведено у 72 (83,7%) взрослых пациентов с болезнью Гиршпрунга: 32 (44,5%) из них выполнена БАР прямой кишки с низведением проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал с наложением колоанального анастомоза (1-я гр.), 54 (62,8%) – операция Дюамеля в модификации (2-я гр.). Многоэтапному хирургическому лечению были подвергнуты 12 (14,6%) больных, в том числе 2 основной и 10 контрольной группы. Оно позволило не

только улучшить общее состояние больных, ликвидировать кишечную непроходимость, но и сохранить часть ободочной кишки при выполнении основного этапа операции. Сроки выполнения второго этапа хирургического лечения составляли 6-18 месяцев и зависели, главным образом, от общего состояния пациента, наличия или отсутствия воспалительных изменений в культе прямой кишки, состояния проксимальных отделов толстой кишки, что диктовало необходимость многоэтапного лечения.

Ближайшие результаты хирургического лечения взрослых больных с болезнью Гиршпрунга оценивали во время их пребывания в клинике после оперативного лечения. Послеоперационные осложнения отмечались у 18 (22%) больных (4 основной и 14 контрольной группы). Поздние послеоперационные осложнения после БАР прямой кишки наблюдались у 8 (9,8%) пациентов; у 2 (25%) из них была частичная стриктура низведенной кишки. После операции Дюамеля в модификации осложнения в виде стриктуры колоректального анастомоза развились у 6 (75%) пациентов.

В своей работе мы сравнивали эффективность традиционного подхода к лечению болезни Гиршпрунга – операции Дюамеля (контрольная группа) и брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением (основная группа). Так, у больных основной группы длительность оперативного вмешательства и сроки пребывания в стационаре были соответственно в 1,2 и 1,8 раза меньше, а перистальтика нормализовалась в 1,7 раза быстрее, чем у пациентов контрольной группы.

Анализ функциональных результатов операций по дополнительным критериям выявил лучшие результаты в основной группе; у этих больных позитивная динамика ближайших и отдаленных результатов была более выраженной. Так, в основной группе через год после хирургического лечения число больных с дифференцированным позывом к дефекации было в 1,4 раза больше, чем в контрольной группе.

В основной группе (после операции БАР прямой кишки) через 12 месяцев число пациентов с неудовлетворительными результатами уменьшилось с 7,7 до 4,5%. В то же время количество хороших (69,2%) и удовлетворительных (23,1%) результатов увеличилось с 23,1 до 85%.

Согласно результатам опроса с использованием шкалы инконтиненции Wexner (1993), средний балл в основной группе был равен 4,1 (1-13), в контрольной – 6,3 (1-12). Неудовлетворительный результат, то есть более 4 баллов, зарегистрирован у 2 (7,7%) пациентов, перенесших операцию БАР прямой кишки. После метода Дюамеля в модификации неудовлетворительных результатов было больше – у 9 (25,7%) пациентов.

Таким образом, при установленном диагнозе болезни Гиршпрунга наиболее эффективным способом хирургического лечения является брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением функционирующих проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал с удалением гипо- или аганглионарного участка и расширенных нефункционирующих декомпенсированных отделов ободочной кишки.

**Выводы**

1. Разработанный алгоритм диагностики болезни Гиршпрунга у взрослых позволяет правильно установить диагноз и выбрать метод оперативного вмешательства. Ирригоскопия является основным методом диагностики болезни Гиршпрунга у взрослых (наддаальная форма выявлена в 87,8%, ректальная в 12,2%). Биопсия по Свенсону во всех 50 наблюдениях подтвердила диагноз (аганглиоз – у 6%, гипоганглиоз – у 94%).

2. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением функционирующих проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал упрощает технику операции по сравнению с методом Дюамеля и устраняет зону гипо- или аганглиоза.

3. После применения метода брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением неудовлетворительные результата уменьшилось с 7,7 до 4,5%. В то же время количество хороших (69,2%) и удовлетворительных (23,1%) результатов увеличилось с 23,1 до 85%.

**Литература**

1. Алиев М.М., Нарбаев Т.Т. Особенности выбора метода операции при болезни Гиршпрунга у детей // Хирургия Узбекистана. – 2006. – №3. – С.

2. Ачкасов С.И. Аномалии развития и положения толстой кишки. Клиника, диагностика, лечение: Дис. … д-ра мед. наук. – М., 2003. – 294 с.

3. Воробей А.В. и др. Диагностика и лечение болезни Гиршпрунга у взрослых: Практ. руководство. – Минск: БелМАПО, 2013. – 215 с.

4. Воробьев Г.И. Ачкасов С.И. Болезнь Гиршпрунга у взрослых: Практ. руководство. – М.: Литтерра, 2009. – 256 с.

## ОПТИМАЛЬНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ

Мирзахмедов М.М.

***Цель:*** *улучшение результатов хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых с применением операции брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением функционирующих отделов ободочной кишки в анальный канал.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 86 больных с болезнью Гиршпрунга в возрасте от 15 и лет и старше, находившихся на лечении в отделении колопроктологии РКБ№1 МЗ РУз г. Ташкента.* ***Результаты:*** *разработанная модификация брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением позволяет существенно улучшить исходы лечения болезни Гиршпрунга у взрослых: хорошие функциональные результаты получены в 85%, удовлетворительные – в 11% случаев.* ***Выводы:*** *выполнение брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением функционирующих проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал упрощает технику операции при болезни Гиршпрунга в большей степени отвечает требованием радикализма, чем метод Дюамеля.*

***Ключевые слова:*** *гипоганглиоз, аганглиоз, мегаколон.*

УДК: 618.3:616.62-072.7

# ОЦЕНКА УДЕЛЬНОГО ВЕСА ФАКТОРОВ РИСКА ОСЛОЖНЕННОЙ СУПРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ СТАТИСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Мухтаров Ш.Т., Хасанов М.М., Абдуфаттаев У.А.

# СТАТИСТИК УСУЛЛАРДАН ФОЙДАЛАНГАН ҲОЛДА ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА АСОРАТЛАНГАН СУПРАВЕЗИКАЛ ОБСТРУКЦИЯ УЧУН ХАВФ ОМИЛЛАРИ НИСБАТЛАРИНИ БАҲОЛАШ (РЕТРОСПЕКТИВ ТАДҚИҚОТ)

Мухтаров Ш.Т., Хасанов М.М., Абдуфаттаев У.А.

# ASSESSMENT THE PROPORTION OF RISK FACTORS FOR COMPLICATED SUPRAVESICAL OBSTRUCTIONIN PREGNANCY USING STATISTICAL METHODS (RETROSPECTIVE STUDY)

Mukhtarov Sh.T., Khasanov M.M, Abdufattaev U.A.

*ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологи», Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *статистик усуллардан фойдаланган ҳолда ҳомиладор аёлларда мураккаб суправезикал обструкция пайдо бўлиши учун хавф омилларининг улушини аниқлаш.* ***Материал ва усуллар:*** *ретроспектив тадқиқотда 361 та касаллик тарихидаги маълумотлар таҳлил қилинди, уларнинг ҳар бирида буйрак тосининг максимал диаметри (БТМД), сийдикни таҳлил қилиш ва қонни текшириш, шунингдек, асоратланган суправезикал обструкция кўрсаткичлари кўрсатилган.* ***Натижалар:*** *хавф гуруҳида ва суправезикал обструкциянинг асоратланган ҳолатларидаги фарқ статистик аҳамиятга эга, шунинг учун 22 мм дан юқори БТМД қиймати популяцияда асоратланган суправезикал обструкция частотасига таъсир қилади (p<0,001), сийдикни таҳлил қилиш параметрлари учун ҳам худди шундай, лейкоцитурия (p<0,05) ва бактерурия (p<0,05), қон текширувлари: лейкоцитоз (p<0,01), лейкоцитларнинг интоксикация индексининг кўпайиши (p<0,01), мочевина (p<0,05) ва креатинин (p<0,05) нормал кўрсаткичларидан юқори бўлганда.* ***Хулосалар:*** *БТМД, лейкоцитурия, бактерурия, қон лейкоцитозининг ортиши, шунингдек, мочевина ва креатинин даражаси юқори бўлиши хавфли омиллар бўлиб, улар ҳомиладор аёлларда асоратланган обструкцияни ривожланиш эҳтимолини оширади.*

***Калит сўзлар:*** *хавф омиллари, суправезикал обструкция, ҳомиладорлик, эҳтимоллик нисбати.*

***Objective:*** *To assess the proportion of risk factors for the occurrence of complicated supravesical obstruction in pregnant women using statistical methods.* ***Materials and methods:*** *In a retrospective study, data from 361 case histories were analyzed, each of which indicated values for the maximum diameter of the renal pelvis (MADP), data for urinalysis and blood tests, as well as for complicated supravesical obstruction.* ***Results:*** *The difference in the incidence of cases of complicated supravesical obstruction in the risk group and in comparison group is statistically significant, therefore, it can be argued that the MADP value above 22 mm affects to frequency of complicated supravesical obstruction in the population (p<0,001), the same statement is true for urine analysis parameters: WBC (p<0,05) and bacteruria (p<0,05), blood tests: leukocytosis (p<0,01), an increase in leukocyte intoxication index (p<0,01), levels higher than normal values of urea (p<0,05) and creatinine (p<0,05) in blood serum.* ***Conclusion:*** *The increased values of MADP, leukocyturia, bacteruria, blood leukocytosis, as well as urea and creatinine levels are statistically significant risk factors that have a high proportion in the likelihood ratio of developing a complicated course of supravesical obstruction in pregnant women*

***Key words:*** *risk factors, supravesical obstruction, pregnancy, odds ratio.*

Осложненная суправезикальная обструкция (СВО) является достаточно распространенным явлением во время беременности. Согласно данным литературы, частота ее в мире составляет 0,3-1,9 случая на тысячу беременных женщин [6,18,23], (в среднем 0,8:1000) [6]. Осложнения, возникшие вследствие этого состояния, опасны для беременной женщины и плода [16,17]. Они оказывают непосредственное негативное влияние на качество жизни беременных [4], требуют существенных материальных затрат на лечение [15]. В настоящее время профилактика осложнённой суправезикальной обструкции во всем мире рассматривается как важная проблема общественного здравоохранения.

В последнее время большинство исследований было сосредоточено на выявлении факторов риска СВО. Это показывают данные эпидемиологических исследований, свидетельствующие о том, что такие показатели как материнский возраст [4,7,19], сторона поражения [6,12], данные ультразвуковых исследований [12,13], наличие аномалий в истории беременности [1,14,20], изменения в анализах мочи [4,5] и анализах крови [4, 22], инфекции мочевых путей во время беременности [5,11], могут повлиять на течение СВО.

**Цель исследования**

Изучение удельного веса факторов риска возникновения осложненной суправезикальной обструкции у беременных с помощью статистических методов.

**Материал и методы**

В ретроспективном исследовании были проанализированы данные 361 истории болезни, в каждой из которых были отмечены значения максимального диаметра почечной лоханки (МДПЛ), данные анализов мочи и крови, а также осложненное течение суправезикальной обструкции. Все имеющиеся истории болезни были стратифицированы по признаку МДПЛ; результаты анализа мочи (количество лейкоцитов, бактерурия) и анализа крови (уровень лейкоцитоза, индекс интоксикации лейкоцитов, уровни мочевины, креатинина крови), внутри каждой группы подсчитано число беременностей, осложнения суправезикальной обструкций и выделено количество беременностей, прошедших без этой патологии. В результате была выведена четырехпольная таблица сопряженности, по которой были рассчитаны: частота суправезикальной обструкции и ее 95% доверительный интервал (95% ДИ) в группе риска, частота суправезикальной обструкции и ее 95% ДИ в группе сравнения, шансы в обеих группах, отношение шансов, относительный риск и его 95% ДИ, относительное увеличение риска, абсолютное увеличение риска (атрибутивный риск), а также показатель числа больных, нуждающихся в лечении (ЧБНЛ), для каждого изучаемого фактора риска.

**Результаты**

Различие частоты случаев осложнённой суправезикальной обструкции в группе риска и в группе сравнения статистически значимо, поэтому можно утверждать, что значение МДПЛ выше 22 мм влияет на частоту осложнённой суправезикальной обструкции в популяции ($p<0,001$). Такое же утверждение верно для параметров анализа мочи: лейкоцитурии ($p<0,05$) и бактериурии ($p<0.05$), анализов крови: лейкоцитоз ($p<0,01$), индекса интоксикации лейкоцитов ($p<0,01$), уровня выше нормальных значений мочевины ($p<0,05$) и креатинина ($p<0,05$).

Поскольку относительный риск равен 2,7, а 95% ДИ относительного риска не содержит 1 (таблица), можно полагать, что при МДПЛ выше 22 мм частота осложнённой суправезикальной обструкции увеличивается в 2,7 раза по сравнению с группой, где МДПЛ был ниже 22 мм, осложненная СВО не отмечались. Для каждой отдельной пациентки, у которой МДПЛ превышает 22 мм, риск развития осложнённой суправезикальной обструкции возрастает в среднем на 31,7% (с 29,0 до 34,4%). Шансы в группе риска составляют 1,01, то есть если у беременной с МДПЛ больше 22 мм, ее шансы в отношении развития осложнённой суправезикальной обструкции равны примерно 1:1 (беременность с суправезикальной обструкцией: беременность, с осложнённой суправезикальной обструкцией), тогда как в группе сравнения этот показатель составляет приблизительно 4:1. Показатель ЧБНЛ свидетельствует о том, что, по крайней мере, у одной из каждых трех беременных женщин, у которых МДПЛ больше 22 мм, возникнет риск развития осложненной суправезикальной обструкции.

***Таблица***

***Значения всех расчетных показателей в группе риска и сравнения***

| Показатель | Шансы в группе риска | Шансы в группе сравнения | Отношение шансов | Относительный риск [95% ДИ] | Относительное увеличение риска | Абс. увеличение риска (атрибутивный риск) [95% ДИ] | ЧБНЛ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| МДПЛ | 1.01 | 0.23 | 4.4 | 2.7 [2.3-3.2] | 171.3% | 31.7±1,4% [29.0-34.4%] | 3.15 |
| Лейкоцитурия | 1,05 | 0,78 | 2 | 1,01 [0,9-1,5] | 120,1 | 12.7-0,8% [11.1-22.4%] | 14,3 |
| Бактериурия | 1,38 | 0,41 | 4,8 | 2,9 [1.6-3.3] | 192,2 | 33.1±1,6% [29.0-34.4%] | 4,13 |
| Лейкоцитоз крови | 1,58 | 0,12 | 5,7 | 3,1 [2.3-3.2] | 169,9 | 33.5±0,8% [29.0-34.4%] | 2,82 |
| Индекс интоксикации лейкоцитов | 1,12 | 0,17 | 4,1 | 2,6 [2.3-3.2] | 134.3% | 33.1±1,3% [29.0-34.4%] | 4,92 |
| Уровень мочевины | 1,03 | 0,87 | 1,2 | 0,3 [0,1-0,5] | 100,2% | 12.5±0,8% [8.3-22.8%] | 3,5 |
| Уровень креатинина | 1,03 | 0,92 | 1,3 | 0,4 [0,2-0,9] | 102.3% | 23.8±1,1% [14.4-28.1%] | 3,9 |

В параметрах анализов мочи и крови, где относительный риск и 95% ДИ не менее 1, можно полагать, что перечисленные в таблице 1 факторы увеличивают частоту осложнённой суправезикальной обструкции по сравнению с контрольной группой.

**Обсуждение**

СВО при беременности осложняется физиологическими и гемодинамическими изменениями [3,15]. Обычное УЗС – это инструмент первой линии для визуализации гидронефроза у беременных. Тем не менее, диагностическая эффективность УЗС несколько ограничена, так как она не может показать всё [7,8]. Следует также отметить, что выполнение и оценка данных УЗС в значительной степени зависит от квалификации специалиста, и это исследование трудно выполнять из-за плохой передачи ультразвука через газ и/или кости, что ограничивает качество изображения [12,13]. B.S. Hertzberg и соавт. [8] не обнаружили статистически значимой разницы между значениями МДПЛ почек у беременных женщин без почечной недостаточности и у небеременных женщин детородного возраста.

Уровни точек отсечки МДПЛ у беременных не следует относить исключительно к беременности. H. Ercil и соавт. [4] пришли к выводу, что значение МДПЛ выше 28 мм имеет более высокую чувствительность (88%) и специфичность (98%) в диагностике обструкции мочеточника.

Инфекция мочевого тракта, которая во время беременности сопровождается циститами, острым

пиелонефритом, может осложниться развитием уросепсиса. По некоторым данным, риск развития осложненной суправезикальной обструкции у беременных с инфекцией мочевого тракта, которая выражалась в пиурии, бактериурии и лейкоцитозе крови, варьировал от 1,2 до 2,2 раза [2,3,10,21], что нашло свое подтверждение в нашем исследовании. Осложнённая суправезикальная обструкция со скомпрометированной функцией почки требует срочной адекватной интервенции [9], однако в нашем исследовании не выявлено значительного увеличения значений относительного риска в показателях мочевины и креатинина, что, скорее всего, связано с малым числом пациентов данной группы.

Изменение таких показателей как расширение почечной лоханки свыше 22 мм по данным УЗС повышает риск развития осложненной суправезикальной обструкции в 2,7 раза, при наличии пиурии в моче риск возрастает в 1,01 раза, бактерии в моче – в 2,9 раза, лейкоцитоза крови – в 3,1 раза, лейкоцитарного уровня интоксикации – в 2,6 раза, при высоком содержании мочевины и креатинина – соответственно в 1,2 и 1,3 раза.

**Выводы**

Увеличение параметров МДПЛ, лейкоцитурии, бактериурии, лейкоцитоза крови, а также уровней мочевины и креатинина являются статистически значимыми факторами риска развития осложненного течения суправезикальной обструкции у беременных.

**Литература**


1. Dy G.W. et al. Successful pregnancy in patients with exstrophy-epispadias complex: A University of Washington experience // J. Pediatr. Urol. – 2015. – Vol. 11, №4. – P. 213e1-216.
2. Easter S.R. et al. Urinary tract infection during pregnancy, angiogenic factor profiles, and risk of preeclampsia // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 214, №3. – P. 387e1-387.
3. Eppes C. Management of Infection for the Obstetrician/Gynecologist // Obstet. Gynecol. Clin. North Amer. – 2016. – Vol. 43, №4. – P. 639-657.
4. Ercil H. et al. Conservative/surgical treatment predictors of maternal hydronephrosis: results of a single-center retrospective non-randomized non-controlled observational study // Int. Urol. Nephrol. – 2017. – Vol. 49, №8. – P. 1347-1352.
5. Evans K. et al. What is the risk of urinary tract infection in children with antenatally presenting dilating vesico-ureteric reflux? // J. Pediatr. Urol. – 2015. – Vol. 11, №2. – P. 93e1-96.
6. Ferguson T., Bechtel W. Hydronephrosis of pregnancy // Amer. Fam. Physician. – 1991. – Vol. 43, №6. – P. 2135-2137.
7. Helin I., Persson P.H. Prenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasound // Pediatrics. – 1986. – Vol. 78, №5. – P. 79-83.
8. Hertzberg B.S. et al. Doppler US assessment of maternal kidneys: analysis of intrarenal resistivity indexes in normal pregnancy and physiologic pelvicaliectasis // Radiology. – 1993. – Vol. 186, №3. – P. 689-692.
9. Jung H., Osther P.J. Acute management of stones: when to treat or not to treat? // Wld J. Urol. – 2015. – Vol. 33, №2. – P. 203-211.
10. Lee M. et al. Urinary tract infections in pregnancy // Canad. Fam. Physician. – 2008. – Vol. 54, №6. – P. 853-854.
11. Mandic V. et al. Recent diagnostic and therapeutic approaches to prenatally and perinatally diagnosed hydronephrosis and their implementation in the University Clinical Hospital Mostar // Coll. Antropol. – 2015. – Vol. 39, №1. – P. 267-274.
12. Nazarian G.K. et al. Renal duplex Doppler sonography in asymptomatic women during pregnancy // J. Ultrasound. Med. – 1993. – Vol. 12, №8. – P. 441-444.
13. Platt J.F. Duplex Doppler evaluation of native kidney dysfunction: obstructive and nonobstructive disease // Amer. J. Roentgenol. – 1992. – Vol. 158, №5. – P. 1035-1042.
14. Policiano C. et al. Ultrasound antenatal detection of urinary tract anomalies in the last decade: outcome and prognosis // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2015. – Vol. 28, №8. – P. 959-963.
15. Puskar D. et al. Symptomatic physiologic hydronephrosis in pregnancy: incidence, complications and treatment // Europ. Urol. – 2001. – Vol. 39, №3. – P. 260-263.
16. Rana A.M., Aquil S., Khawaja A.M. Semirigid ureteroscopy and pneumatic lithotripsy as definitive management of obstructive ureteral calculi during pregnancy // Urology. – 2009. – Vol. 73, №5. – P. 964-947.
17. Rodriguez P.N., Klein A.S. Management of urolithiasis during pregnancy // Surg. Gynecol. Obstet. – 1988. – Vol. 166, №2. – P. 103-106.
18. Simonsen J.A. et al. Diagnosis – and treatment of symptomatic hydronephrosis in pregnancy // Ugeskr. Laeger. – 2015. – Vol. 177 (38). – P. V06140360.
19. Shokeir A.A., Abdulmaaboud M. Resistive index in renal colic: a prospective study // Brit. J. Urol. Int. – 1999. – Vol. 83, №4. – P. 378-382.
20. Shopov A., Malinova M. Ovarian vein syndrome during pregnancy--diagnostic and treatment // Akush. Ginekol. (Sofiia). – 2013. – Vol. 52, №4. – P. 37-40.
21. Szweda H., Jozwik M. Urinary tract infections during pregnancy – an updated overview // Dev. Period. Med. – 2016. – Vol. 20, №4. – P. 263-272.
22. Tsai Y.L. et al. Comparative study of conservative and surgical management for symptomatic moderate and severe hydronephrosis in pregnancy: a prospective randomized study// Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2007. – Vol. 86, №9. – P. 1047-1050.
23. van Sonnenberg E. et al. Symptomatic renal obstruction or urosepsis during pregnancy: treatment by sonographically guided percutaneous nephrostomy // Amer. J. Roentgenol. – 1992. – Vol. 158, №1. – P. 91-94.




## ОЦЕНКА УДЕЛЬНОГО ВЕСА ФАКТОРОВ РИСКА ОСЛОЖНЕННОЙ СУПРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ СТАТИСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Мухтаров Ш.Т., Хасанов М.М., Абдуфаттаев У.А.

***Цель:*** *оценка удельного веса факторов риска возникновения осложненной суправезикальной обструкции у беременных с помощью статистических методов.* ***Материал и методы:*** *в ретроспективном исследовании были проанализированы данные 361 истории болезни, в каждой из которых были отмечены значения максимального диаметра почечной лоханки (МДПЛ), результаты анализов мочи и крови, а также осложненное течение суправезикальной обструкции.* ***Результаты:*** *различие частоты случаев осложнённой суправезикальной обструкции в группе риска и группе сравнения статистически значимо, поэтому можно утверждать, что*

*значение МДПЛ выше 22 мм влияет на частоту осложнённой суправезикальной обструкции в популяции (p<0,001). Такое же утверждение верно для параметров анализа мочи: лейкоцитурии (p<0,05) и бактериурии (p<0,05), анализов крови: лейкоцитоз (p<0,01), повышение индекса интоксикации лейкоцитов (p<0,01), уровни выше нормальных значений мочевины (p<0,05) и креатинина (p<0,05).* ***Выводы:*** *повышенные значения параметров МДПЛ, лейкоцитурии, бактериурии, лейкоцитоза крови, а также уровней мочевины и креатинина являются статистически значимыми факторами риска, имеющими высокий удельный вес в вероятности развития осложненного течения суправезикальной обструкции у беременных*

***Ключевые слова:*** *факторы риска, суправезикальная обструкция, беременность, отношение шансов.*

УДК: 616.72-002.77:575.1+575.191

# ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Набиева Д.А., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Мирхамидов М.В.

# РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА ИНТЕРЛЕЙКИН 6 ГЕНИ ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Набиева Д.А., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т. ва Мирхамидов М.В.

# FEATURES OF THE DISTRIBUTION OF THE POLYMORPHISM OF THE INTERLEUKIN-6 GENE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Nabieva D.A., Каримов Х.Я., Boboev K.T., Mirkhamidov M.V.

*Ташкентская медицинская академия,*
*Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови*

***Мақсад:*** *ўзбек миллатига мансуб ревматоидли артрит (РА) билан оғриган беморларда интерлейкин-6 гени (ИЛ-6-174 (G→C)) полиморфизми ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *тадқиқот Тошкент тиббиёт академияси 1-клиникасининг кардиоревматология ва артрологик ИАДК бўлимларида кўрикдан ўтган РА билан оғриган, ўртача ёши 54,72±12,32 ёшдаги 77 беморни ўз ичига олди. Касалликнинг ўртача давомийлиги 8,63±7,56 йилни ташкил қилди, РАнинг кечки босқичи устунлик қилди. С-174G ИЛ-6 генини битта нуклеотид алмаштиришнинг пайдо бўлиш частотасини ўрганиш учун материаллар РНК-сорб МЧЖ «ИнтерЛабСервис» ва «ДНК-экспресс кровь» МЧЖ «Литех» (Москва) тўпламларидан фойдаланган ҳолда беморларнинг периферик қон лейкоцилларидан ва 81 нафар ҚҚ ва ГИТИ донорларидан олинган геном намуналари эди. Рақамли материаллар вариацион статистика усули билан ишлов берилди.* ***Натижалар:*** *ўзбек миллатига асосан шу геннинг G аллели (82,7%) ва гомозигота G/G генотипи (67,9%) хослиги аниқланди. РА беморларда ушбу геннинг гомозигота G/G учраши камайиши (55,8% гача), гетерозигота G/C (40,3%) ва гомозигота C/C вариантлари кўпроқ учраши аниқланди, айниқса унинг серонегатив варианти учун.* ***Хулосалар:*** *ИЛ-6-174 (G→C) генининг G/C гетерозиготали ва C/C гомозиготали вариантлари ўзбек популяциясида РА ривожланишининг асосий белгиси бўлиб ҳисобланади.*

***Калит сўзлар:*** *ўзбек миллати, ревматоидли артрит, ИЛ-6-174 (G→C) гени полиморфизми.*

***Objective:*** *To study the polymorphism C-174G of the IL6 gene in patients with rheumatoid arthritis (RA) of Uzbek nationality.* ***Material and methods:*** *The study included 77 patients with RA, the average age of 54.72±12.32 years, who were examined in the Departments of Cardiac Rheumatology and Arthrological Specialized Outpatient Treatment of the 1st clinic TMA. The average disease duration was 8.63±7.56 years, the late stage of RA predominated. The material for studying the frequency of occurrence of the single-nucleotide replacement of the C-174G IL6 gene was samples of genomic DNA obtained from the peripheral blood leukocytes of patients and 81 donors of Research institute of hematology and blood transfusion using RNA-sorb «InterLabService» LLC and «DNA Express Blood» LLC «Litekh» LLC (Moscow). Digital material processed by the method of variation statistics.* ***Results:*** *The Uzbek population is characterized by a predominance of the G allele (82.7%) and the homozygous genotype of the G / G gene (67.9%). In patients with RA, a decrease (up to 55.8%) in the frequency of the homozygous G/G variant was noted, more often (in 40.3% of cases) the heterozygous G/C and C/C homozygous variants, especially for the seronegative variant.* ***Conclusion:*** *A heterozygous G/C and C/C homozygous variants of the ИЛ-6-174 gene (G→C) are a predisposing marker of RA development in the Uzbek population.*

***Key words:*** *Uzbek population, rheumatoid arthritis, gene polymorphism ИЛ-6-174 (G→C).*

Самую многочисленную и разнообразную группу болезней, составляющих более 90% от всех соматических заболеваний человека и характеризующихся наиболее высокими темпами роста заболеваемости, смертности и инвалидизации трудоспособного населения, а также низкой эффективностью лечебно-профилактических мероприятий, составляют мультифакторные заболевания [1,10]. Это связано со сложностью и отсутствием полной ясности в понимании особенностей ключевых механизмов развития процессов [19].

Одним из таких заболеваний является ревматоидный артрит (РА) – хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани с поражением преимущественно периферических суставов по типу прогрессирующего симметричного эрозивно-деструктивного полиартрита [2,6,14]. Этиологию заболевания до сих пор до конца не изучена, хотя риск заболеть РА многократно возрастает у кровных родственников [6]. Ведущая роль в патогенезе этого заболевания принадлежит провоспалительным цитокинам, локально и системно потенцирующим каскад воспалительных реакций [8,9,17].

Индивидуальные особенности иммунной системы конкретного индивида определяются генетическими особенностями организма и опосредованы генетическим полиморфизмом ответственных за формирование иммунного ответа генов [1,7]. Регуляция экспрессии генов осуществляется на транскрипционном уровне, в промоторных регуля-

торных регионах генов, посттранскрипционными изменениями. Ответственными за уровень и функциональную активность кодирующих их белков обычно являются определенные аллельные варианты, особенности генотипов, включающие несколько полиморфных позиций регуляторной последовательности [13]. По мнению некоторых авторов, чрезвычайно высокая степень полиморфизма генов цитокинов обосновывает возможность их использования в качестве генетических предикторов предрасположенности к развитию мультифакторных заболеваний. Многочисленные научные исследования, результаты мета-анализов данных изучения ассоциаций иммуногенетических маркеров, противоречивы в различных популяциях мира, что обусловлено этногеографическими особенностями [7,15]. Учитывая расовые и этнические особенности распределения генов, представляло интерес изучение полиморфизма гена интерлейкина-6 (ИЛ-6) у лиц узбекской национальности, страдающих РА.

**Цель исследования**

Изучение полиморфизма С-174G гена ИЛ-6 у больных РА узбекской национальности.

**Материал и методы**

Пациенты с РА проходили обследование в отделениях кардиоревматологии и СКАЛ артрологии 1-й клиники ТМА. В исследование включены 77 больных РА, средний возраст – 54,72±12,32 года. Средняя продолжительность заболевания – 8,63±7,56 года. Дебют суставного синдрома в основном приходился на средний возраст. К моменту включения в исследование у больных преобладала поздняя стадия РА (71%). Серопозитивными по ревматоидному фактору (РФ) были 39 пациентов, при этом средняя концентрация РФ в сыворотке всех пациентов составила 207,22±201,01 Ед/мл. Низкая степень активности воспаления (DAS28<3,2) имела место у 9 (11,6%) обследованных, средняя (3,2≤DAS28≤5,1) – у 49 (63,7%), высокая (DAS28>5,1) – у 19 (24,7%), при этом средний индекс DAS28 составил 5,85±0,84 балла. Пациенты в состоянии ремиссии в исследование не включались. У 2,6% больных рентгенологически определялась IV стадия, у 7,8% – III стадия, е 36,4% – II стадия, у 53,2% – I стадия. 90,9% больных были ограничены в выполнении профессиональных и непрофессиональных обязанностей (II и III ФК). Среднее значение индекса HAQ составило 2,63±0,71. Внесуставные (системные) проявления (ВП) были выявлены у 8 (10,4%) больных. Из внесуставных проявлений РА отмечались подкожные ревматоидные узлы, кардит и коронариит. Ревматоидные узлы выявлены у 5 больных. Все пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Материалом для изучения частоты встречаемости однонуклеотидной замены С-174G гена ИЛ-6 служили образцы геномной ДНК, полученной из лейкоцитов периферической крови больных (77 пациентов с ограниченной склеродермии – основная группа, 81 – контрольная группа) набором для экстракции РНК/ДНК из клинического материала «Ампли Прайм-РИБО-преп». Для выявления полиморфизма гена коллагена I типа проведена полимеразная цепная реакция с набором реагентом для определения полиморфизма С-174G гена ИЛ- 6 (174G).

Исследования полиморфизма С-174G гена ИЛ-6 проводили в лаборатории отдела молекулярной медицины и клеточных технологий НИИ гематологии и переливания крови под руководством д.м.н. профессора К.Т. Бобоева. С помощью системы «SNP-экспресс» выявляли мутации (полиморфизм) в геноме человека. Образцы крови для полимеразной цепной реакции (ПЦР) отбирали в пробирки с ЭДТА «VAC-CUETTE» (Австрия). Экстракцию геномной ДНК из лимфоцитов периферической крови проводили методом стандартной фенольно-хлороформной депротеинизации с некоторыми модификациями, а также с использованием наборов РНК-сорб ООО «ИнтерЛабСервис» и «ДНК-экспресс кровь» ООО «Литех»(Москва) для определения полиморфизм в геноме человека G/A гена TNF-α согласно инструкции производителей. Качество образцов ДНК проверено на спектрофотометре NanoDrop 2000 «Thermo Scientific» (USA). Анализу подвергается геномная ДНК человека, выделенная из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь».

С образцом выделенной ДНК параллельно проводятся две реакции амплификации – с двумя парами аллель-специфичных праймеров. Результаты анализа позволяют дать три типа заключений: гомозигота по аллелю 1; гетерозигота; гомозигота по аллелю. Тест-системы «SNP-экспресс» работают в узком диапазоне концентраций ДНК: при слишком высокой концентрации ДНК велик риск эффективного прохождения неспецифической реакции и появления ложных гетерозигот; при слишком низкой концентрации ДНК ПЦР может не пройти вовсе. Рабочая концентрация ДНК составляет примерно 10 нг/мкл. Генотипирование полиморфизма С-174G гена ИЛ-6 (174G) проводили с помощью программируемого термоциклере «Applied Biosystems» 2720 (США) с использованием локус-специфических олигонуклеотидных праймеров наборов коммерческой компании ООО «Литех» (Москва) и ООО «MedLab» (Санкт-Петербург) по инструкции производителей. Условия для ПЦР оптимизировали путем варьирования временных и температурных параметров реакции, а также применяя различные концентраций MgCl2 для обеспечения специфичности реакции. Продукты ПЦР реакции анализировали с помощью электрофореза в 2% агарозном геле.

Фрагменты ДНК визуализировали в проходящем ультрафиолетовом свете после окрашивания геля бромистым этидием в концентрации 1 мкг/мл. Частоту вариантов аллелей и генотипов (f) вычисляли по формуле: f=n/2Nи f=n/N. Прогностическую эффективность (AUC-классификатор) изученных генетических маркеров определяли по стандартной формуле: AUC=(Se+Sp)/2. Соответствие частот генотипов равновесию Харди-Вайнберга оценивали по критерию χ2. Различие частот аллелей и генотипов устанавливалось с использованием критерия χ2 и точного критерия Фишера. С помощью пакет про-

граммы «OpenEpi 2009, Version 2.3» проводилась оценка отношения шансов и 95% доверительного интервала, оценка относительного риска (CI и OR).

**Результаты и обсуждение**

Существенной проблемой оценки роли любого полиморфизма в развитии патологий является его неоднородность в отдельных популяциях. При любых генетических исследованиях необходимо учитывать популяционные особенности распределения частот полиморфных вариантов анализируемых генов. В настоящее время популяционные данные о частотах аллелей генов в узбекской популяции представлены лишь незначительными разрозненными данными. Поэтому большой интерес заслуживает изучение генетического разнообразия в узбекской популяции. В связи с этим популяционный анализ кандидатных генов является первым шагом при исследовании значимости популяционного полиморфизма. У 81 практически здорового лица узбекской национальности (контрольная группа) анализ полиморфизма ИЛ-6-174 (G→C) гена (табл. 1) показал наличие G аллеля в 82,7% случаев, в 17,3% случаев присутствовал C аллель. Следует отметить, что гомозиготный G/G генотип C-174G гена ИЛ-6 был выявлен у 55 (67,9%) обследованных практически здоровых лиц, тогда как гетерозиготный вариант C/G установлен у 24 (29,6%), гомозиготный C/C вариант данного гена обнаружен у 2 (2,5%) обследованных узбекской популяции. Полученные данные свидетельствуют о преобладании G аллеля и гомозиготного G/G генотипа C-174G гена ИЛ-6 в узбекской популяции. Полученные нами данные несколько отличаются от таковых для европейской популяции жителей (n=499) Сербии, в которой частота гомозиготного G/G варианта составила 30,66%, гетерозиготного C/G – 49,90% и гомозиготного C/C варианта – 19,44% [10], европейцев – 28,8-50; 40,7-52,5 и 9-21%; у монголоидов – 96-100, 0 и 0-4% соответственно генотипамG/G, G/C и C/C C-174G гена ИЛ-6 (на основании электронных баз данных NCBI (http://www. ncbi.nlm.nih.gov/snp/) [12] и Allele Frequencies in Worldwide populations (http://www.allelefrequencies.net) [11]. Как видно из получнного материала, частота распределения аллелей и вариантов генотипов в узбекской популяции занимают промежуточное положение между европеоидной и монголоидной расами.

При анализе распределения частоты аллелей и вариантов генотипов ИЛ-6-174 (G→C) у больных РА узбекской популяции обнаружена тенденция к увеличению встречаемости C аллеля (до 24,0%) на фоне тенденции к снижению частоты G аллеля до 76,0% ($\chi2$=2,2, p=0,1, OR=1,6) (табл. 1). Распределение генотипов данного цитокина у пациентов общей выборки РА показало уменьшение частоты гомозиготного G/G варианта до 55,8% ($\chi2$=2,4, p=0,1, OR=0,6), тогда как гетерозиготный G/C вариант выявлялся чаще (у 31 больного, 40,3%) ($\chi2$=2,0, p=0,2, OR=1,6), а частота мутантного C/C гомозиготного варианта возросла до 3,9%. Как видно из полученных данных, частота распределения аллелей и вариантов генотипов ИЛ-6 -174 (G→C) среди узбекской популяции больных РА имела характер тенденции. В связи с этим в дальнейшем мы проанализировали аллельные и генотипические варианты данного цитокина в зависимости от ревматоидного фактора (РФ).

***Таблица 1***

***Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C-174G гена ИЛ-6 у пациентов основной и контрольной групп***

| Аллель и генотип | Количество исследованных аллелей и генотипов, абс. (%) | | $\chi^2$ | p | RR | 95% CI | OR | 95% CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | основная группа | контроль | | | | | | |
| C | 37 (24,0) | 28 (17,3) | 2,2 | 0,1 | 1,4 | 0,89-2,15 | 1,5 | 0,87-2,62 |
| G | 117 (76,0) | 134 (82,7) | | | | | | |
| C/C | 3 (3,9) | 2 (2,5) | 0,3 | 0,6 | 1,6 | 0,27-9,18 | 1,6 | 0,26-9,85 |
| C/G | 31 (40,3) | 24 (29,6) | 2,0 | 0,2 | 1,4 | 0,88-2,09 | 1,6 | 0,82-3,09 |
| G/G | 43 (55,8) | 55 (67,9) | 2,4 | 0,1 | 0,8 | 0,64-1,05 | 0,6 | 0,31-1,14 |

Для этого общую популяцию больных мы разделили на 2 подгруппы: подгруппу А составили 39 пациентов с серопозитивным, в подгруппу Б включены 32 пациента с серонегативным вариантом. Проведенные исследования показали, в подгруппе А частота распределения аллелей и вариантов генотипов существенно не отличалась от таковых в контроле (табл. 2). В то же время в подгруппе Б мы выявили определенные различия (табл. 3).

*Таблица 2*

***Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма С-174G гена ИЛ-6 у пациентов подгруппы А и контрольной группы***

| Аллель и генотип | Количество исследованных аллелей и генотипов, абс. (%) | | $\chi^2$ | p | RR | 95% CI | OR | 95% CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | подгруппа А | контроль | | | | | | |
| C | 16 (20,5) | 28 (17,3) | 0,4 | 0,5 | 1,2 | 0,68-2,06 | 1,2 | 0,62-2,45 |
| G | 62 (79,5) | 134 (82,7) | | | | | | |
| C/C | 1 (2,6) | 2 (2,5) | 0,01 | 0,9 | 1,0 | 0,09-11,1 | 1,0 | 0,09-11,8 |
| C/G | 14 (35,9) | 24 (29,6) | 0,5 | 0,5 | 1,2 | 0,70-2,07 | 1,3 | 0,59-2,98 |
| G/G | 24 (61,5) | 55 (67,9) | 0,5 | 0,5 | 0,9 | 0,67-1,21 | 0,8 | 0,34-1,67 |

Так, относительно общей узбекской популяции, у пациентов с серонегативным РА частота аллели G достоверно уменьшилась до 72,3%, а частота аллели C возросла до 27,7% (χ2=3,4, p=0,07, OR=1,8). Частота выявления гомозиготного G/G варианта достоверно уменьшилась до 50,0% (χ2=3,5, p=0,06, OR=0,5), гетерозиготного G/C варианта возросла до 44,7% (χ2=1,8, p=0,2, OR=0,6), а гомозиготный C/C мутантный вариант увеличился до 5,3%. Анализируя различия в распределении аллелей и генотипов вариантов в двух подгруппах больных РА, следует отметить отсутствие существенных различий.

*Таблица 3*

***Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма С-174G гена ИЛ-6 у пациентов подгруппы Б и контрольной группы***

| Аллель и генотип | Количество исследованных аллелей и генотипов, абс. (%) | | $\chi^2$ | p | RR | 95% CI | OR | 95% CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | подгруппа Б | контроль | | | | | | |
| C | 21 (27,7) | 28 (17,3) | 3,4 | 0,07 | 1,6 | 0,97-2,62 | 1,8 | 0,95-3,49 |
| G | 55 (72,3) | 134 (82,7) | | | | | | |
| C/C | 2 (5,3) | 2 (2,5) | 0,6 | 0,4 | 2,1 | 0,31-14,5 | 2,2 | 0,29-16,2 |
| C/G | 17 (44,7) | 24 (29,6) | 1,8 | 0,2 | 0,7 | 0,44-1,16 | 0,6 | 0,26-1,29 |
| G/G | 19 (50,0) | 55 (67,9) | 3,5 | 0,06 | 0,7 | 0,51-1,04 | 0,5 | 0,21-1,04 |

При этом популяционная частота распределения аллелей и вариантов генотипов ИЛ-6-174 (G→C) по РХВ в контрольной группе составила G=0,83, C=0,17. Ожидаемая частота распределения генотипов по РХВ: G/G=0,68; G/C=0,29; C/C=0,02, наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ: G/G=0,68; G/C=0,23; C/C=0,025 (χ2=0,1; p=0,7). У больных РА частота распределения аллелей по РХВ составила G=0,76, C=0,24. Ожидаемая частота распределения генотипов по РХВ: G/G=0,58; G/C=0,36; C/C=0,06, наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ: G/G=0,56; G/C=0,40; C/C=0,06 (χ2=0,81; p=0,4).

Данные о прогностической эффективности полиморфизма гена ИЛ-6-174 (G→C) у больных РА представлены в таблице 4. Как видно из таблицы, специфичность, чувствительность, прогностическая эффективность и OR определения гетерозиготного варианта гена данного цитокина в общей популяции и серопозитивных и серонегативных больных довольно низки.

*Таблица 4*

***Прогностическая эффективность полиморфизма С-174G гена ИЛ-6***

| Группа | Генетический маркер | $S_E$ | $S_P$ | AUC | OR | 95%CI | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1-я | С-174G гена ИЛ-6 Основная группа | 0,44 | 0,68 | 0,56 | 1,5 | 0,87-2,62 | 0,1 |
| А | Серопозитив РА | 0,38 | 0,68 | 0,53 | 1,2 | 0,62-2,45 | 0,5 |
| Б | Серонегатив РА | 0,49 | 0,68 | 0,58 | 1,8 | 0,95-3,49 | 0,07 |

Полученные нами данные совпадают с данными литературы, согласно которым наблюдается некоторое увеличение гетерозиготного G/C варианта генотипа у АЦЦП+больных и более чаще обнаружение C/C генотипа у АЦЦП-пациентов с РА [3]. При этом авторы не выявили между АЦЦП-положительным и АЦЦП-отрицательными подгруппами больных РА различий в выявлении G и C аллелей. Проведенный авторами анализ полиморфизма промоторных регионов генов цитокинов с лабораторными показателями активности РА, показал отсутствие ассоциированности моногенотипа ИЛ-6-174 с уровнями продукции РФ и

с С-реактивного белка [3,16]. По мнению авторов, в комплексных генотипах проявляется ассоциированность ИЛ-6-174 GG генотипа с высоким уровнем продукции РФ и риском развития заболевания в группе серопозитивных пациентов с РА.

Среди многочисленных генов, продукты которых участвуют в поддержании устойчивого состояния здоровья, важное место занимают гены цитокинов, хемокинов и ростовых факторов, продуцируемых практически всеми клетками организма [8,20]. Они оказывают регуляторные воздействия на течение физиологических процессов (воспаление, склерогенез, ангиогенез, клеточная миграция, пролиферация, дифференцировка, ремоделирование тканей). Выбранный нами ИЛ-6 в позиции -174 (G→C) промоторного региона наиболее часто выявляется аллель С, ассоциированный с низким уровнем продукции этого основного провоспалительного цитокина, тогда как GG аллель ассоциируется с высоким уровнем продукции этого провоспалительного цитокина, обладающего выраженными системными и суставными эффектами, во многом определяющими клиническую картину течения РА [4,5,18].

По мнению многих авторов, в группе пациентов с выраженным эффектом от проведенного лечения преобладают аллели, ассоциированные с высокой продукцией ИЛ-6 и низкой продкукцией ИЛ-1 с тенденцией к повышению частоты аллелей генов ИЛ-4 и ИЛ-10, обеспечивающих высокий уровень продукции противовоспалительных цитокинов. Напротив, в группе пациентов, не ответивших на базисную терапию, преобладают аллели генов, ассоциированные с высокой предукцией ИЛ-1β, низкой продукцией ИЛ-6 и низкой продукцией цитокинов с антивоспалительной активностью.

**Выводы**

1. При анализе полиморфизма ИЛ-6-174 (G→C) гена у практически здоровых лиц узбекской национальности выявлено преобладание G аллеля (82,7%): в основном выявлялся гомозиготный G/G генотип (67,9%), гетерозиготный C/G вариант выявлен у 1/3, а гомозиготный C/C вариант – лишь у 2,5% обследованных.

2. У больных ревматоидным артритом узбекской национальности отмечается уменьшение (до 55,8%) частоты гомозиготного G/G варианта, чаще (в 40,3% случаев) встречаются гетерозиготный G/C и C/C гомозиготный варианты ИЛ-6-174 (G→C) гена.

3. Более выраженные сдвиги в полиморфизме ИЛ6-174 (G→C) гена были характерны для серонегативного варианта РА.

**Литература**


1. Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихина С.А. Клиническая генетика: Учебник; Под ред. Н.П. Бочкова. – 4-е изд., доп. и перераб. – М., 2011. – 592 с.
2. Горячева Д.В., Исаева Б.Г., Кулембаева А.Б. и др. Серопозитивный и серонегативный ревматоидный артрит: особенности патогенеза, клиники и лечения генно-инженерными биологическими препаратами // Медицина (Алматы). – 2018. – №3 (189). – С. 122-126.
3. Гусева И.А., Демидова Н.В., Сорока Н.Е. и др. Исследование полиморфизмов генов-кандидатов иммунного ответа как маркеров риска развития ревматоидного артрита и продукции аутоантител // Науч.-практ. ревматол. – 2016. – Т. 54, №1. – С. 21-30.
4. Коненков В.И., Зонова Е.В., Леонова Ю.Б. и др. Возможности использования генотипирования цитокинов с регулирующей воспаление активностью в качестве биологических маркеров прогноза эффективности терапии ревматоидного артрита // Науч.-практ. ревматол. – 2010. – Т. 48, №5. – С. 19-26.
5. Коненков В.И., Прокофьев В.Ф., Шевченко А.В. и др. Комплексный анализ полиморфизма в промоторных участках генов цитокинов IL-1βT-31C, IL-6 G-174C, TNFAG-238A, TNFAG-308A, TNFAC-863A, IL-4 C-590T и IL-10 C-592α в прогнозе эффекта от лечения ревматоидного артрита // Мед. иммунол. – 2010. – Т. 12, №4-5. – С. 361-374.
6. Насонов Е.Л. Ревматология: Рос. клин. рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464 с.
7. Пузырев В.П., Степанов В.А., Фрйдин М.Б. Молекулярные основы распространенных мультифакториальных заболеваний // Геномика – медицине. – М.: Академкнига, 2005. – С. 100-150.
8. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, №2. – С. 16-22.
9. Чепель Э., Хейни М., Мисбах С. Основы клинической иммунологии/ Пер. с англ. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 416 с.
10. Шевченко А.В. Иммуногенетический анализ полиморфизма генов цитокинов, матричных металлопротеиназ и фактора роста эндотелия сосудов при ряде мультифакториальных заболеваний: Дис. … д-ра биол. наук. – Новосибирск, 2015. – 441 с.
11. Электронные базы данных Allele Frequencies in Worldwide populations (http://www.allelefrequencies.net)
12. Электронные базы данных NCBI (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/)
13. Bidwell J., Keen L., Gallagher G. et al. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases, Suppl. 1 // Gen. Immun. – 2001. – Vol. 2. – P. 61-70.
14. Colburn N.T. Review of Rheumatology. – L.: Springer-Verlar London Ltd, 2012. – 729 p.
15. Meenagh A., Williams F., Ross O.A. et al. Frequency of cytokine polymorphisms in populations from western Europe, Africa, Asia, the Middle East and South America // Hum. Immunol. – 2002. – Vol. 63, №11. – P. 1055-1061.
16. Pavkova- Goldbergova M., Nemec P., Lipkova J. et al. Relation of IL-6, IL-13 and IL-15 gene polymorphisms to the rheumatoid factors, anti-CCP and other measures of rheumatoid arthritis activity // Int. J. Immunogen. – 2014. – Vol. 41, №1. –P. 34-40.
17. Sosnoski D.M., Krishnan V., Kraemer W.J. et al. Changes in Cytokines of the Bone Microenvironment during Breast Cancer Metastasis // Int. J. Breast Cancer. – 2012.
18. Shafiaa S., Shaha Z.A., Sofib F.A. TNF-a, IL-1β and IL-6 Cytokine Gene Expression in Synovial Fluid of Rheumatoid Arthritis and Oosteoarthritis Patients and Their Relationship with Gene Polymorphisms // Rheumato. (Sunnyvale). – 2016. – Vol. 6.
19. Weiss K.M., Terwilliger J.D., How many diseases does it take to map agene with SNPs? // Nat. gen. – 2000. – Vol. 26. – P. 151-156.
20. Yoshida Y., Tanaka T. Interleukin 6 and Rheumatoid Arthritis // Biomed. Res. Int. – 2014. – Vol. 2014/ – P. 698313.


## ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Набиева Д.А., Бобоев К.Т., Мирхамидов М.В.

***Цель:*** *изучение полиморфизма С-174G гена ИЛ-6 у больных ревматоидным артритом (РА) узбекской национальности.* ***Материал и ме-***

***тоды:*** *в исследование включены 77 больных РА (средний возраст 54,72±12,32 года), проходивших обследование в отделениях кардиоревматологии и СКАЛ артрологии 1-й клиники ТМА. Средняя продолжительность заболевания – 8,63±7,56 года, преобладала поздняя стадия РА.* ***Результаты:*** *для узбекской популяции характерно преобладание G аллеля (82,7%) и гомозиготного генотипа G/G гена (67,9%). У больных РА отмечается уменьшение (до 55,8%) частоты гомозиготного G/G варианта, чаще (в 40,3% случаев) встречаются гетерозиготный G/C и C/C гомозиготный варианты, особенно для серонегативного варианта.* ***Выводы:*** *предрасполагающим к развитию РА маркером в узбекской популяции является гетерозиготный G/C и C/C гомозиготный варианты гена ИЛ-6-174 (G→C).*

***Ключевые слова:*** *узбекская популяция, ревматоидный артрит, полиморфизм гена ИЛ-6-174 (G→C).*

УДК: 616.711-007.55-089-053.2

# ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ДЕТЕЙ 13 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЮЖНОМ ПРИАРАЛЬЕ

Наврузов Д.К., Рузибоев Р.Ю., Турамуратова М.Б.

# ЖАНУБИЙ ОРОЛ БЎЙИДА ЯШОВЧИ БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА УМУРТҚА ПОҒОНАСИНИНГ ТУРЛИ ҚИСМЛАРИ АНТРОПОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЁШГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Наврузов Д.К., Рузибоев Р.Ю., Турамуратова М.Б.

# AGE-RELATED FEATURES OF ANTHROPOMETRIC INDICATORS OF VARIOUS DEPARTMENTS OF THE SPINAL COLUMN IN CHILDREN 13 YEARS OLD LIVING IN THE SOUTH ARAL SEA

Navruzov D.K., Ruziboev R.Yu., Turamuratova M.B.

*Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии*

***Мақсад:*** *Жанубий Орол бўйида яшовчи 13 яшар болаларни умуртқа поғонасининг турли қисмлари антропометрик кўрсаткичлари асосий ўзгаришларини аниқлаш.* ***Материал ва усуллар:*** *текширувдан Хоразм вилояти Шовот тумани № 4 мактабнинг 13 ёшли 93 та болалари (45 қиз ва 48 ўғил) ўтказилди.* ***Натижалар:*** *умуртқа поғонасини ўсиши жинсий балоғатга етишишнинг бошланғич даврида секинлашади, 13 яшар ўғил болаларда умуртқа поғонасини ўсишини тезлашиши кузатилади. Умуртқалараро дисклар болаларда нисбатан катталарникига қараганда қалинроқ бўлади. 13 ёшдан кейин қиз болаларда умуртқа поғонасини узунлиги ўсишини тезлашуви кўкрак ва бел қисмига нисбатан, бўйин ва думғаза-дум қисмида тезроқ кузатилади. 13 ёшли ўғил болаларда умуртқа поғонасини узунлиги ўсишини тезлашуви кўкрак ва бел қисмига нисбатан, бўйин ва думғаза-дум қисмида тезроқ кузатилади.* ***Хулосалар:*** *умуртқа поғонаси, умуртқа поғонаси бўлаклари ва умуртқа поғонаси қисмларини ёш динамикаси, жинсий диморфизмда индивидуал ва топографик ўзгаришлари ҳақида маълумотлар амалий тиббиётда фойдаланиш мумкин.*

***Калит сўзлар:*** *антропометрик кўрсаткичлар, умуртқа поғонаси, Жанубий Орол бўйи.*

***Objective:*** *To identify the main patterns of changes in anthropometric indicators of various departments of the spinal column in children 13 years old living in the South Aral Sea region.* ***Material and methods:*** *The studies were conducted in 93 practically healthy children 13 years old (45 girls and 48 boys), students of school No. 4 of the Shavat district.* ***Results:*** *The growth of the length of the spinal column at the beginning of puberty slows down, and a new acceleration of its growth is observed in boys by 13 years. The intervertebral discs in children are relatively thicker than in adults. The increase in the length of the spinal column in girls after 13 years in the cervical and sacrococcygeal regions is more intense than in the thoracic and lumbar regions. The increase in the length of the spinal column in boys of 13 years in the cervical and sacrococcygeal regions is more intense than in the thoracic and lumbar regions.* ***Conclusions:*** *Information on age dynamics, sexual dimorphism, individual and topographic variability of the spinal column as a whole, its departments, individual vertebrae and their parts are used in practical health care.*

***Key words:*** *children, anthropometric indicators, spinal column, Southern Aral Sea region.*

Позвоночник представляет собой один из наиболее сложных органов человеческого организма. Это – основной орган осевого скелета, выполняющий опорную, двигательную и защитную функции.

Рост и развитие позвоночника в процессе жизни представляет собой не просто механическое увеличение его размеров и массы. С возрастом хрящевые отделы позвонков замещаются костными, по мере перехода человека в вертикальное положение образуется физиологические изгибы позвоночника.

Нарастание общей длины тела в процессе жизни происходит за счет роста преимущественно нижних конечностей, менее значимо – за счет позвоночника [6,10].

Сложные преобразования позвоночного столба в процессе эволюционного фило- и онтогенического развития привели к недостаточной его стабильности и надежности. Разнообразные патологические процессы, развивающиеся в позвоночнике, являются причиной страданий людей разного возраста – от раннего детского до старческого.

Сведения о возрастной динамике, половом диморфизме, индивидуальной и топографической изменчивости позвоночного столба в целом, его отделов, отдельных позвонков и их частей имеют важное теоретическое значение и находят применение в практическом здравоохранении.

Своевременное выявление деформации опорно-двигательной системы является одной из эффективных лечебно-профилактических мер. В связи с этим возникает необходимость изучения возрастных особенностей морфометрических показателей различных отделов позвоночного столба у детей и подростков [2,4,5,7].

Необходимым условием правильного медицинского обслуживания детей и подростков является систематическое наблюдение за их физическим раз-

витием и состоянием здоровья. Физическое развитие растущего организма является одним из основных показателей здоровья ребенка.

Интенсивность физического развития детей и подростков зависят не только от биологических процессов в организме, но и от разнообразных биогеографических условий окружающей среды [1,8]. Темпы роста и развития детского населения различны в разных странах, поэтому сопоставление данных о развитии детей, живущих в разнообразных социально-экономических и экологических условиях, представляет большой практический и теоретический интерес.

По оценкам специалистов стран ближнего и дальнего зарубежья, состояние здоровья детей и подростков, включая их рост и развитие, на 20-40% зависят от генетических факторов, на 10% – от деятельности работников службы здравоохранения и на 25-50% – от образа жизни.

Исследованиями, проведенными в Республике Каракалпакстан, установлено, что на общую заболеваемость, физическое развитие детского населения республики влияют экзогенные факторы, доля которого достаточно значима и составляет 60-68,4%. Вклад водного фактора оценивается в 27-32,6%.

Применение более высокоминеральных вод влияет на минеральный баланс в организме человека, что влечет за собой возникновение ряда соматических заболеваний [9,3].

Изучение возрастных особенностей антропометрических показателей различных отделов позвоночного столба у детей до подросткового периода, проживающих в Южном Приаралье, представляет чрезвычайно важной задачей, так как он определяет физическое и нравственное состояние человека в будущем.

Разнообразные патологические процессы, развивающейся в позвоночнике, является причиной страданий людей разного возраста от раннего детского и старческого.

**Цель исследования**

Выявление основных закономерностей антропометрических показателей различных отделов позвоночного столба у детей 13 лет, проживающих в Южном Приаралье.

**Материал и методы**

Материалом для исследования служили практически здоровые дети 13 лет, учащиеся школы №4 Шаватского района Хорезмской области. Всего обследованы 45 девочек и 48 мальчиков в возрасте 13 лет.

Полученные данные были обработаны статистически на компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel, включая использование встроенных функций статистической обработки [1].

**Результаты и обсуждение**

Исследования показали (таблица), что общая длина позвоночного столба 13-летних девочек колеблется от 50,53 до 59,89 см, в среднем составляя 54,50±2,72 см. Длина шейного отдела варьировала от 6,32 до 7,20 см, в среднем 6,75±0,33 см. Длина грудного отдела находилась в пределах от 27,22 до 31,10 см, в среднем 29,16±1,54 см. Длина поясничного отдела позвоночного столба – от 9,89 до 11,24 см, в среднем 10,42±0,52 см. Длина крестцово-копчикового отдела варьировала от 8,92 до 10,32 см, в среднем 9,60±0,33 см.

Общая длина позвоночного столба 13-летних мальчиков колеблется от 51,12 до 58,54 см, в среднем 54,17±2,78 см. Длина шейного отдела варьировала от 6,15 до 7,17 см, в среднем 6,65±0,30 см. Длина грудного отдела находилась в пределах от 24,99 до 30,76 см, в среднем 27,87±1,55 см. Длина поясничного отдела позвоночного столба колеблется от 9,45 см до 11,45 см, в среднем 10,28±0,51 см. Длина крестцово-копчикового отдела варьировала от 8,59 до 11,00 см, в среднем 9,69±0,42 см [4-6].

***Таблица***

***Длина позвоночного столба 13-летних девочек и мальчиков, см***

| Показатель | Мальчики | Девочки |
|---|---|---|
| Общая длина позвоночного столба | от 51,12 до 58,54, в среднем 54,17±2,78 | от 50,53 до 59,89, в среднем 54,50±2,72 |
| Длина шейного отдела позвоночного столба | от 6,15 до 7,17, в среднем 6,65±0,30 | от 6,32 до 7,20, в среднем 6,75±0,33 |
| Длина грудного отдела позвоночного столба | от 24,99 до 30,76, в среднем 27,87±1,55 | от 27,22 до 31,10, в среднем 29,16±1,54 |
| Длина поясничного отдела позвоночного столба | от 9,45 до 11,45, в среднем 10,28±0,51 | от 9,89 до 11,24, в среднем 10,42±0,52 |
| Длина крестцово-копчикового отдела позвоночного столба | от 8,59 до 11,00, в среднем 9,69±0,42 | от 8,92 до 10,32, в среднем 9,60±0,33 |

**Выводы**

1. Длина позвоночного столба к началу периода полового созревания рост позвоночного столба замедляется. Новое ускорение его роста наблюдается у мальчиков к 13 годам.

2. Межпозвоночные диски у детей относительно толще, чем у взрослых людей. Увеличение длины позвоночного столба у девочек в возрасте от 13 лет в шейном и крестцово-копчиковом отделе происходит интенсивнее, чем в грудном и поясничном отделах.

3. Увеличение длины позвоночного столба у мальчиков 13 лет в шейном и крестцово-копчиковом отделе происходит интенсивнее, чем в грудном и поясничном отделах.

**Литература**

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.

2. Ахмедов Ж.М. Возрастные особенности морфометрических показателей различных отделов позвоночного столба у мальчиков в возрасте от 13 до 16 лет // Материалы 5-й международной (12-й итоговой) научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 70-летию ЮУГМУ. – Челябинск, 2014. – С. 18-20.

3. Баранова А.А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): Практ. руководство; Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.

4. Ефремова В.П. Особенности физического статуса молодых мужчин Восточной Сибири // Морфология. – 2002. – Т. 121, №2-3. – С. 52.

5. Ибрагимов М.Б., Самадов Ф. Антропометрические показатели у детей школьного возраста // Материалы научно-практической конференции морфологов Республики Узбекистан. – Андижан, 2003. – С. 68.

6. Комилова Р.Т., Ниязова Г.Т., Башарова Л.М. Влияние гигиенических и медико-биологических аспектов в экологически

неблагополучных условиях Республики Каракалпакстан на процессы роста и развития детей. – Ташкент, 2016. – С. 5-9.
7. Прокопьев Н.Я., Важенин А.А., Соловьев С.В. Рост и развитие детей и подростков. – Сургут: Изд-во РИИЦ «Нефть Приобья», 2002. – 152 с.
8. Солодков А.С., Сологуб Е.Б. Физиология человека – общая, спортивная, возрастная: Учебник для высших учебных заведений физической культуры. – М.: Тера-Спорт, Олимпия Пресс, 2001. – 362 с.
9. Тошбаев О.С., Абдуллаева М.Э., Абдурахманов И.Т. Современные методы оценки показателей физического развития детей первого года жизни // Материалы научно-практической конференции морфологов Республики Узбекистан. – Андижан, 2003. – С. 133-134.
10. Уильрих Э.В., Мушкин А.Ю. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2004. – С 45-46.

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ДЕТЕЙ 13 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЮЖНОМ ПРИАРАЛЬЕ

Наврузов Д.К., Рузибоев Р.Ю., Турамуратова М.Б.

***Цель:*** *выявление основных закономерностей изменения антропометрических показателей различных отделов позвоночного столба у детей 13 лет, проживающих в Южном Приаралье.* ***Материал и методы:*** *исследования проведены у 93 практически здоровых детей 13 лет (45 девочек и 48 мальчиков), учащихся школы №4 Шаватского района.* ***Результаты:*** *рост длины позвоночного столба к началу периода полового созревания замедляется, а новое ускорение его роста наблюдается у мальчиков к 13 годам. Межпозвоночные диски у детей относительно толще, чем у взрослых. Увеличение длины позвоночного столба у девочек после 13 лет в шейном и крестцово-копчиковом отделах происходит интенсивнее, чем в грудном и поясничном отделах. Увеличение длины позвоночного столба у мальчиков 13 лет в шейном и крестцово-копчиковом отделах происходит интенсивнее, чем в грудном и поясничном отделах.* ***Выводы:*** *сведения о возрастной динамике, половом диморфизме, индивидуальной и топографической изменчивости позвоночного столба в целом, его отделов, отдельных позвонков и их частей находят применение в практическом здравоохранении.*

***Ключевые слова:*** *дети, антропометрические показатели, позвоночный столб, Южное Приаралье.*

УДК: 616.37-002

# ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДЕТОКСИКАЦИИ

Назаров Д.Т., Климов А.Е., Персов М.Ю., Андреев С.С., Мамедов С.Х.

# ЎТКИР ДЕСТРУКТИВ ПАНКРЕАТИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ДЕТОКСИКАЦИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛ УСУЛЛАРИ БИЛАН ДАВОЛАШ

Назаров Д.Т., Климов А.Е., Персов М.Ю., Андреев С.С., Мамедов С.Х.

# TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS USING EXTRACORPOREAL DETOXIFICATION METHODS

Nazarov D.T., Klimov A.E., Persov M.Yu., Andreev S.S., Mamedov S.Kh.

*Российский университет дружбы народов, медицинский институт, Москва*

***Мақсад:*** *ўткир деструктив панкреатитнинг оғир кўриниши билан оғриган беморларни даволаш комплексида экстракорпорал усулларнинг самаралилигини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *тадқиқотга В.В. Виноградов номидаги (Москва) шаҳар клиник шифохонаси базасидаги Россия Халқлар Дўстлиги Университети хирургия факультети клиникасида даволанаётган, 18 ёшдан 80 ёшгача бўлган деструктив панкреатит билан оғриган 84 нафар беморлар киритилган. 66та эркак (78,6%), 18та аёл (21,4%).* ***Натижалар:*** *29 нафар бемор вафот этди, умумий леталлик 34,5%ни ташкил этди. Экстракорпорал даволаш усулларини ўтаётган беморларнинг 1-гуруҳи орасида, пневмония, сепсис, аррозив қон кетиш, қорин орти соҳаси флегмонаси қўшилган ПОТ натижасида 12 нафар бемор вафот этди (24%), даволаш муддати 35±4 кунни ташкил этди. 2-гуруҳда пневмония, сепсис, аррозив қон кетиш, қорин орти соҳаси флегмонаси, без халтаси абсцесси, панкреатоген шок қўшилган ПОТ натижасида 17 нафар бемор вафот этди (50%), даволаш муддати 19±5 кун.* ***Хулосалар:*** *деструктив панкреатитда экстракорпорал детоксикация усулларини эрта қўллаш беморлардаги ўлимликни камайтиради. Деструктив панкреатитда экстракорпорал детоксикация усулларини операция қилинган ва қилинмаган беморларга қўллаш мумкин.*

***Калит сўзлар:*** *ўткир панкреатит, ўткир деструктив панкреатит, экстракорпорал детоксикация усуллари, полиорган танқислик.*

***Objective:*** *assessment of the effectiveness of extracorporeal detoxification methods in the treatment of patients with severe acute destructive pancreatitis.* ***Material and methods:*** *the study included 84 patients with destructive pancreatitis who were treated at the clinic of faculty surgery of the Peoples' Friendship University of Russia at the base of the city clinical hospital named after V.V. Vinogradova (Moscow), aged 18 to 80 years. Men 66 (78.6%), women 18 (21.4%).* ***Results:*** *29 patients died, the overall mortality rate was 34.5%. Among the patients of the 1st group who underwent extracorporeal treatment methods, due to PON with the addition of pneumonia, sepsis, arrosive bleeding, retroperitoneal phlegmon died 12 (24%), the treatment duration was 35 ± 4 days. In the 2nd group, due to PON with the addition of pneumonia, sepsis, arrosive bleeding, retroperitoneal phlegmon, abscess of the omental bursa, pancreatogenic shock, the lethal outcome occurred in 17 (50%), the duration of treatment was 19 ± 1.5 days.* ***Conclusions:*** *earlier the use of extracorporeal detoxification methods for destructive pancreatitis leads to a decrease in mortality of patients in hospital. Extracorporeal detoxification methods for destructive pancreatitis can be used in operated and non-operated patients.*

***Key words:*** *acute pancreatitis, acute destructive pancreatitis, extracorporeal methods of detoxification, multiple organ failure.*



Острый деструктивный панкреатит (ОДП) – это острый воспалительный процесс в поджелудочной железе (ПЖ), захватывающий окружающие ткани, сопровождающийся синдромом системного воспалительного ответа, высоким риском полиорганной недостаточности (ПОН) и летальных исходов, среди больных преобладают лица трудоспособного возраста [7,11,19-21].

Заболеваемость острым панкреатитом в мире составляет 4,6-100 случаев на 100 тыс. населения и имеет тенденцию к росту [10,12,15,16,21,23,24,26]. В России показатели заболеваемости ОП составляет 36-80 случаев на 100 тыс. населения. В странах Европы и США заболеваемость ОП находится на более низком уровне. Например, в США ежегодно регистрируется около 17 случаев ОП на 100 тыс. населения [19,20].

Современный подход к лечению ОДП носит многокомпонентный характер и зависит от степени тяжести, стадии заболевания и развившихся осложнений. Проводится консервативное лечение с применением экстракорпоральных методов детоксикации (ЭКМД), а также малоинвазивные лапароскопические и дренирующие вмешательства под контролем ультразвука [1,5,6,8,9,13,17].

Комплексная терапия с применением ЭКМД на ранних стадиях заболевания приводит к ограничению внутрибрюшных полостных вмешательств, что позволяет улучшить результаты лечения тяжелых форм ОП. Раннее включение ЭКМД в комплексное

лечение ОДП обеспечивает уменьшение клинических признаков эндотоксикоза на 30-50%, что в 61% случаев позволяет предупредить анурическую форму почечной недостаточности, а в 22% случаев избежать развития ПОН [11].

Самыми распространенными методами эфферентной терапии в стационарах остаются плазмаферез, гемофильтрация и гемодиафильтрация, что обусловлено их наибольшей эффективностью при применении в составе комплексной терапии острого деструктивного панкреатита [4,14,22,28].

Несмотря на разработанные методики лечения и операции у больных сохраняется высокая летальность, которая при панкреонекрозе составляет 10-90%, в США показатель летальных исходов среди пациентов с осложненными формами ОДП составляет 10-30% [2,3,11,18,20,25,27].

**Материал и методы**

В исследование были включены 84 больных с деструктивным панкреатитом, находившихся на лечении в клинике факультетской хирургии Российского Университета Дружбы Народов (РУДН) на базе городской клинической больницы им. В.В. Виноградова (Москва), в возрасте от 18 до 80 лет. Среди обследованных было 66 (78,6%) мужчин и 18 (21,4%) женщин.

У всех больных клинический диагноз был подтвержден клинико-лабораторными и инструментальными (ультразвуковое исследование – УЗИ, компьютерная томография – КТ, интраоперационными методами) методами. При поступлении в стационар всем больным выполнялись УЗИ и/или КТ брюшной полости, которые при необходимости дополнялись лечебно-диагностической лапароскопией, санацией и дренированием брюшной полости. Если по данным УЗИ и/или КТ визуализировались ограниченные скопления жидкости в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве, производились эхоконтролируемые пункции под контролем ультразвука.

Большинство пациентов (95%) были доставлены в приемный покой в экстренном порядке в течение 24-48 часов от начала болевого синдрома, который отличался полиморфизмом локализации и в 54,7% случаев сопровождался диспепсическими проявлениями в виде рвоты, вздутия живота (65,4%), инфильтратами в эпигастральной области (55,9%), подтвержденными ультразвуком, а также положительной перитонеальной симптоматикой (71,4%).

Медикаментозная терапия носила многокомпонентный характер и включала в себя проведение инфузионной терапии, введение протеолитических ферментов, анальгетических, спазмолитических, антибактериальных, антисекреторных препаратов.

Критерии включения в исследование:

- наличие клинико-инструментальных и лабораторных данных деструктивного панкреатита;
- наличие тяжёлого сепсиса / септического шока;
- тяжесть состояния по шкале APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) с оценкой от 7 до 23 баллов.

Все больные находились на лечении в ОРИТ. В зависимости от характера интенсивной терапии пациенты с деструктивными формами панкреатита были разделены на две группы: в 1-ю основную группу вошли 50 (59,5%) больных, у которых, наряду с медикаментозной терапией и оперативным лечением, проводились ЭКМД. Во 2-ю группу, которая служила контролем были включены 34 (40,5%) пациента, которым ЭКМД не проводились. Тяжесть состояния по шкале APACHE II в 1-й группе была оценена в 13,5±0,1 балла, во 2-й – в 13,7±0,1 балла.

В клинике из ЭКМД в основном использовались процедуры продленной заместительной почечной терапии (ПЗПТ), а именно продленная низкопоточная вено-венозная гемофильтрация (ПНВВГФ) и продленная низкопоточная вено-венозная гемодиафильтрация (ПНВВГДФ), которые выполнялись на аппаратах для острого диализа Prisma с применением M-100 preset (мембрана AN 69) при скорости кровотока 100-300 мл/мин и скорости потока диализата 20-40 мл/ч. Применяли стандартные пакетированные стерильные растворы в мешках по 4,5 и 5,0 л. Скорость замещения составляла 20-45 мл/кг/ч, суммарные объемы замещения находились в диапазоне от 40 до 210 л, за процедуру в среднем 80,4 л.

Проведение ПНВВГФ- и ПНВВГДФ-терапии осуществляли в промежутке и между оперативными вмешательствами, а также по показаниям на 3-и, 5-е и 7-е сутки лечения в ОРИТ. Продолжительность сеансов – от 13 до 72 часов, в среднем 20,4 часа.

При ПНВВГФ из крови элиминируются водорастворимые токсины (провоспалительные цитокины – TNF-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, анафилатоксины – C3a, C5a, b2-микроглобулин, миоглобин, трансаминазы, иммунные комплексы, α-амилаза, креатинфосфокиназа, иммуноглобулины, лизоцим, креатинин, мочевина, и т.д.) [28].

Первые сеансы ПНВВГФ- и ПНВВГДФ-терапии начинали, как минимум, через 6-8 часов после завершения оперативного вмешательства. Скорость потока крови через гемодиафильтр для гемодинамически стабильных больных устанавливали 100-300 мл/мин, скорость потока диализата – 20-40 мл/ч.

Для оценки эффективности ЭКМД в комплексе лечения панкреонекроза нами изучена динамика лабораторных показателей: общий анализ крови, определение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), биохимический анализ крови ($K^+$, $Na^+$, общий белок, альбумины, мочевина, креатинин, билирубин общий, прямой, непрямой, аланинаминотрансфераза – АЛТ, аспартатаминотрансфераза – АСТ, глюкоза, С-реактивный белок, амилаза). Анализировали результаты инструментальных исследований (УЗИ, КТ), количество осложнений, летальных исходов у больных основной и контрольной групп до применения экстракорпоральных методов, в течение 1-х, 3-х, 5-х и 7-х суток от момента поступления в стационар.

У пациентов 1-й группы после применения сеанса экстракорпоральной детоксикации уменьшалось количество лейкоцитов, ЛИИ, палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. Динамика лейкоцитоза у больных представлена в таблице 1.

***Таблица 1***

***Показатели лейкоцитоза у больных на фоне лечения***

| Группа | Сутки | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1-е | 3-и | 5-е | 7-е | 9-е | 12-е | 15-е | 18-е |
| 1-я | 15,9±3,8 | 12,8±5,2 | 11,6±4,5 | 8,5±3,6 | 8,8±2,8 | 8,6±2,1 | 8,6±2,4 | 8,4±3,0 |
| 2-я | 16,0±4,6 | 13,9±6,9 | 12,4±3,8 | 15,4±6,6 | 15,5±5,4 | 11,4±4,2 | 11,4±4,3 | 10,9±2,5 |

Как видно из таблицы 1, на момент поступления пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) лейкоцитоз в 1-й и 2-й группах значительно превышал нормальные показатели (от 8 до 21х$10^9$/л). Снижение лейкоцитоза у больных 1-й группы до нормальных цифр (среднее значение 10,6±2,4) произошло к 7-м суткам. У пациентов 2-й группы количество лейкоцитов оставалось повышенным в течение всего срока наблюдения.

В 1-е сутки поступления в клинику у больных всех групп выявлено увеличение ЛИИ. На 3-и сутки у больных 1-й группы ЛИИ по сравнению со 2-й группой снизился на 59,1%.

В биохимическом анализе крови статистически достоверно отмечались изменения уровня мочевины, креатинина, белка, альбумина, билирубина, АСТ, АЛТ, амилазы.

В 1-2-е сутки содержание мочевины, креатинина, амилазы крови у больных обеих групп оставалось выше нормальных значений. На 3-и, 4-е и 5-е сутки эти показатели у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й группой снизились на 10,1%. На 5-е, 6-е и 7-е сутки у больных 1-й группы изучаемые показатели снизились на 20,9%, достигнув нормальных значений (табл. 2).

***Таблица 2***

***Биохимические показатели у больных 1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп на фоне лечения***

| Показатель | До ЭКМД | 1-е сут | 3-е сут | 5-е сут | 7-е сут |
|---|---|---|---|---|---|
| Белок крови, г/л | 61,3±2,1<br>62,9±2,9 | 56,9±2,1<br>57,1±2,4 | 58,1±1,1<br>54,2±1,3 | 57,2±1,7<br>53,4±0,9 | 58,7±1,6<br>52,3±1,2 |
| Альбумины, г/л | 35,5±3,0<br>36,8±2,9 | 28,4±0,5<br>28,2±0,4 | 31,4±1,2<br>27,5±1,3 | 34,9±2,2<br>30,4±3,3 | 33,1±2,1<br>30,5±2,4 |
| Билирубин общий, мкмоль/л | 22,9±1,2<br>19,2±1,5 | 29,3±1,3<br>26,2±2,4 | 19,1±2,5<br>36,3±2,1 | 13,2±1,3<br>26,1±1,3 | 9,6±0,9<br>17,4±2,8 |
| АЛТ, мкм*ч | 0,68±0,1<br>0,61±0,13 | 0,42±0,17<br>0,50±0,20 | 0,39±0,18<br>0,59±0,11 | 0,21±0,23<br>0,55±0,13 | 0,23±0,15<br>0,46±0,19 |
| АСТ, мкм*ч | 0,61±0,32<br>0,52±0,25 | 0,52±0,20<br>0,58±0,14 | 0,42±0,14<br>0,63±0,19 | 0,31±0,31<br>0,58±0,21 | 0,31±0,31<br>0,52±0,22 |
| Мочевина крови, ммоль/л | 8,5±1,0<br>8,7±0,7 | 9,0±1,9<br>9,9±2,2 | 7,5±1,4<br>14,2±3,0 | 6,0±1,4<br>9,3±0,5 | 5,2±1,0<br>9,3±1,1 |
| Креатинин, мкмоль/л | 0,110±0,02<br>0,099±00,3 | 0,118±0,05<br>0,119±0,09 | 0,101±0,03<br>0,112±0,06 | 0,078±0,02<br>0,116±0,02 | 0,045±0,05<br>0,109±0,02 |
| Глюкоза, ммоль/л | 7,5±0,3<br>7,9±0,5 | 6,2±1,2<br>6,7±0,4 | 5,3±0,2<br>6,5±0,3 | 4,6±0,5<br>5,6±0,6 | 4,6±0,8<br>5,9±0,9 |

***Примечание. p<0,05 по равнению с контрольной группой (по Пирсону).***

На 3-и сутки у пациентов 1-й группы уровень общего билирубина по сравнению с контролем снизился на 45,2%. На 3-и сутки соответственно на 32,2 и 34,5% уменьшился уровень АЛТ и АСТ. В эти же сроки отмечалось снижение уровня мочевины на 48,9%, который достиг нормальных значений. Также до нормы (на 26,4%) уменьшился уровень креатинина.

На протяжении всех этапов исследования уровень гликемии у больных всех групп остается в пределах нормальных значений, однако у больных 1-й группы концентрация глюкозы крови постоянно находится на нижней границе нормы.

На 3-и сутки у больных 1-й группы отмечалось увеличение количества тромбоцитов до нормальных значений, или на 10,6% по сравнению со 2-й группой.

При анализе полученных результатов удалось выявить, что раннее применение ЭКМД в комплексном лечении деструктивного панкреатита обеспечивает снижение клинических и лабораторных признаков эндотоксикоза на 30-50% по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, у больных 1-й группы отмечалось двукратное снижение среднего балла по шкале APACHE II и уменьшение степени тяжести эндотоксикоза уже на 2-3-и сутки послеоперационного периода, а во 2-й группе – только на 15-е сутки (табл. 3).

***Таблица 3***

***Тяжесть состояния деструктивного панкреатита у больных 1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп***

| Показатель | На момент поступления | 3-и сут | 7-е сут | 9-е сут | 12-е сут | 15-е сут |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Тяжесть состояния по шкале APACHE II, балл | 23,2±1,3<br>23,4±2,2 | 17,5±1,1<br>22,3±1,2 | 10,6±1,1[а]<br>21,7±1,5[б] | -<br>19,0±1,3 | -<br>17,1±1,1 | -<br>11,2±1,3 |

***Примечание. p<0,05: а по сравнению с исходными данными, б – по сравнению с контролем.***

Стабилизация гемодинамики, восстановление функции почек свидетельствуют о возможной нормализации всего висцерального кровотока, что в 61% случаев позволило предупредить развитие анурической острой почечной недостаточности, а в 22% случаев – избежать развития мультиорганной дисфункции.

Умерли 29 пациентов, общая летальность составила 34,5%. В 1-й группе в сроки 35±4 дня умерли 12 (24%) пациентов, которым проводились экстракорпоральные методы лечения. У всех 12 умерших причиной летального исхода послужила ПОН с при-

соединением пневмонии, сепсиса, аррозивного кровотечения, флегмоны забрюшинного пространства. Среди пациентов 2-й группы в сроки 19±1,5 дней умерли 17 (50%) вследствие ПОН с присоединением пневмонии, сепсиса, аррозивного кровотечения, флегмоны забрюшинного пространства, абсцесса сальниковой сумки, панкреатогенного шока.

**Выводы**

1. Использование методов экстракорпоральной детоксикации у пациентов с тяжёлыми формами острого деструктивного панкреатита достоверно помогает ускорить нормализацию лабораторных показателей, клинических проявлений синдрома эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности.

2. Использование экстракорпоральных методов детоксикации в комплексной терапии у пациентов с деструктивным панкреатитом приводит к снижению количества осложнений 76,4 до 32%.

3. Раннее использование методов экстракорпоральной детоксикации при деструктивном панкреатите приводит к снижению летальности с 50 до 24%, а также сокращает сроки пребывания пациентов в стационаре.

4. Экстракорпоральные методы детоксикации можно применять у оперированных и не оперированных пациентов с деструктивным панкреатитом.

**Литература**


1. Абдульянов А.В., Фаррахов А.З., Бородин М.А. Диагностика и хирургическое лечение больных деструктивным панкреатитом // Практ. медицина. – 2010. – №8. – С. 30-37.
2. Авакимян С.В., Авакимян В.А., Дидигов М.Т., Бабенко Е.С. Выбор метода лечения острого панкреатита в зависимости от прогноза течения заболевания // Вестн. хир. – 2016. – Т. 175, №1. – С. 37-41.
3. Аверкиев В.Л, Тарасенко В.С., Латышева Т.В. и др. Изменения некоторых иммунологических показателей при панкреонекрозе и их коррекция // Хирургия. – 2003. – №5. – С. 31-34.
4. Александрова И.В. Постоянная вено-венозная гемофильтрация в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита // Анест. и реаниматол. – 2011. – №3. – С. 54-58.
5. Андреев А.В., Ившин В.Г., Гольцов В.Р. Лечение инфицированного панкреонекроза с помощью миниинвазивных вмешательств // Анналы хир. гепатол. – 2015. – Т. 20, №3. – С. 110-116.
6. Бебуришвили А.Г., Прудков М.И., Шулутко А.М. и др. Концептуальная оценка применения лапароскопических и минилапаротомных вмешательств в неотложной абдоминальной хирургии // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2013. – №1. – С. 53-57.
7. Васильев В.В., Савенко Е.Н., Гладких В.Н. и др. Опыт лечения острого деструктивного панкреатита // Актуальные вопросы хирургии: Тез. докл. 12-го съезда хирургов России совместно с Национальной хирургической неделей. – Ростов н/Д, 2015.
8. Демин Д.Б., Солосин В.В., Григорьев А.Г. и др. Об оптимизации хирургической тактики в лечении панкреонекроза // Бюл. Восточно-Сибирского науч. центра СО РАМН. – 2012. – №4/1. – С. 28-31.
9. Дибиров М.Д., Юанов А.А. Панкреонекроз. Протокол диагностики и лечения: Учеб.-метод. пособие. – М., 2012. – 366 с.
10. Зигинова Г.М. Динамика заболеваемости деструктивными формами панкреатита среди жителей Республики Карелия // Вестн. РГМУ. – №2. – 2007. – С. 20-21.
11. Исмаилов Е.Л., Ералина С.Н., Текесбаев Б.Б., Абдрасулов Р.Б. Методы экстракорпоральной детоксикации в лечении деструктивного панкреатита // В помощь практ. врачу. – 2015. – №3. – С. 64-74.
12. Коваленко А.А. Анализ и пути снижения летальности при семи формах острого живота в хирургических стационарах: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – СПб, 2007. – 25 с.
13. Назаренко П.М., Назаренко Д.П., Канищев Ю.В. и др. Хирургическая тактика при остром билиарном панкреатите // Анналы хир. гепатол. – 2011. – Т. 16, №4. – С. 71-76.
14. Подкорытова О.Л., Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. и др. Применение заместительной почечной терапии в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита // Нефрол. и диализ. – 2008. – №6. – С. 226-233.
15. Подолужный В.И. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностики и лечении // Фундамент. и клин. медицина. – 2017. – №4. – С. 62-71.
16. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. – М.: Мед. информ. агентство, 2008. – 264 с.
17. Саганов В.П., Хитрихеев В.Е. Цыбиков Е.Н. и др. Лечение ферментативного перитонита при остром панкреатите // Материалы 17-го международного. конгресса хирургов-гепатологов. – Уфа, 2010. – С. 101.
18. Салиенко С.В. Острый деструктивный панкреатит. – М.: LAP, 2014. – 140 с.
19. Ситкин С.И., Силаев В.Н., Бозова Е.Ю., Токарева Е.Ю. Современные подходы к лечению острого панкреатита // Верхневолжский мед. журн. – 2015. – №1. – С. 17-21.
20. Скутова В.А., Данилов А.И., Феоктистова Ж.А. Острый панкреатит: Актуальные вопросы диагностики и комплексного лечения // Вестн. Смоленской гос. мед. академии. – 2016. – Т. 15, №2. – С. 78-84.
21. Черданцев Д.В., Строев А.В., Первова О.В. и др. Проблема острого панкреатита в Красноярском крае // Соврем. пробл. науки и образования. – 2019. – №2.
22. Desideri F., Van Vlierberghe H. Necrotizing acute pancreatitis following therapeutic plasmapheresis in HCV-related cryoglobulinemia // Acta Gastroenterol. Belg. – 2011. – Vol. 74, №2. – P. 355-363.
23. Karakayali F.Y. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis // Wld J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (37). – P. 13412-13423.
24. Kurti F., Shpata V., Kuqo A. et al. Incidence of acute pancreatitis in Albanian population // Mater. Sociomed. – 2015. – Vol. 27, №6. – P. 376-369.
25. Loveday B.P., Srinivasa S., Vather R. et al. High quantity and variable quality of guidelines for acute pancreatitis: a systematic review // Amer. J. Gastroenterol. – 2010. – Voi.105. – P. 1466-1476.
26. Munigala S., Yadav D. Case-fatality from acute pancreatitis is decreasing but its population mortality shows little change // Pancreatology. – 2016. – Vol. 16, №4. – P. 542-550.
27. Peery A.E., Dellon E.S., Lund J. et al. J. Burden of gastrointestinal diseases in the United States: 2012 Update // Gastroenterology. – 2012. – Vol., 24. – P. 1179-1187.
28. Zhang G., Feng J., Xu Q.P. Huang H.Y. Double filtration plasmopheresis in treatment of hiperlipidemic acute pancreatitis // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2008. –Vol. 37, №1. – P. 93-99.

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДЕТОКСИКАЦИИ

Назаров Д.Т., Климов А.Е., Персов М.Ю., Андреев С.С., Мамедов С.Х.

***Цель:*** *оценка эффективности экстракорпоральных методов детоксикации в комплексе лечения больных с острым деструктивным панкреатитом тяжелой степени.* ***Материал и методы:*** *в исследование включены 84 больных с деструктивным панкреатитом, находившихся на лечении в клинике факультетской хирургии Российского Университета Дружбы Народов на базе городской клинической больнице имени В.В. Виноградова (Москва), в возрасте от 18 до 80 лет. Мужчин 66 (78,6%), женщин 18 (21,4%).* ***Результаты:*** *умерли 29 пациентов, общая летальность составила 34,5%. Среди больных 1-й группы, у которых проводились экстракорпоральные методы лечения, вследствие ПОН с присоединением пневмонии, сепсиса, аррозивного кровотечения, флегмоны забрюшинного пространства умерли 12 (24%), сроки лечения составили 35±4 дня. Во 2-й группе из-за ПОН с присоединением пневмонии, сепсиса, аррозивного кровотечения, флегмоны забрюшинного пространства, абсцесса сальниковой сумки, панкреатогенного шока, летальный исход наступил у 17 (50%), сроки лечения 19±1,5 дня.* ***Выводы:*** *ранее использование методов экстракорпоральной детоксикации при деструктивном панкреатите приводит к снижению летальности пребывания пациентов в стационаре. Экстракорпоральные методы детоксикации при деструктивном панкреатите можно применять у оперированных и не оперированных пациентов.*

***Ключевые слова:*** *острый панкреатит, острый деструктивный панкреатит, экстракорпоральные методы детоксикации, полиорганная недостаточность.*

УДК: 612.343+616-006.7-071-089

# РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Касымов Ш.З., Исматуллаев З.У.,
Яхшимуродов У.Р., Усмонов О.О.

# ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛ СОҲА ЁМОН СИФАТЛИ ЎСМАЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИ НАТИЖАЛАРИ

Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Қосимов Ш.З., Исматуллаев З.У.,
Яхшимуродов У.Р., Усмонов О.О.

# RESULTS OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF MALIGNANT NEOPLASMS OF PERIAMPULLARY ZONE

Nazirov F.G., Akbarov M.M., Kasimov SH. Z., IsmatullayevZ.U.,
Yakhshimurodov U.R., Usmonov O.O.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад.*** *гепатопанкреатодуоденал соҳа ёмон сифатли ўсмаларини жарроҳлик йўли билан даволаш самарадорлигини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар.*** *2004-йилдан 2018-йилгача академик В.Вахидов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий жарроҳлик марказида 623 та бемор билиопанкреатодуоденал соҳа касалликлари ташҳиси билан стационар даво олди. Улардан 37 та беморга радикал ва шартли радикал жарроҳлик амалиётлари ўтказилди.* ***Натижалар:*** *жарроҳлик амалиётларининг ўртача давомийлиги ва йўқотилган қон миқдори мос ҳолда 310 дақ ва 1800 мл ни ташкил этди. Стационарда бўлиш 2 дан 3 ҳафтагача давом этди (ўртача 18 кун). Ҳаммаси бўлиб 5 та беморда ўлим ҳолати кузатилди.* ***Хулосалар:*** *олинган радикал жарроҳлик амалиётлари натижалари уларни гепатопанкреатодуоденал соҳа ҳажмли ҳосилалари бор бўлган беморларни даволашда қўллашнинг етарлича асослангнлигини кўрсатди.*

***Калит сўзлар:*** *панкреатодуоденалэктомия, панреатодуоденал соҳа, ошқозон ости бези карциномаси, хирургик даволаш, билиар етишмовчилик, аррозив қон кетиш.*

***Objective:*** *Evaluation of the effectiveness of surgical treatment of malignant neoplasms of periampullary zone.* ***Materials and methods:*** *From 2004 to 2018, 623 patients with the diseases of biliopancreatoduodenal zone took treatment at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after academician V. Vakhidov. From them 37 patientsunderwent pancreaticoduodenectomy (PD).Totally five patients died.* ***Conclusion:*** *The taken* ***results of*** *radical surgical operations indicate a sufficient validity of their use in the treatment of patients with malignant neoplasms of periampullary zone.*

***Key words:*** *pancreaticoduodenectomy, periampullary zone, pancreatic carcinoma, surgical treatment, biliary leak, arrosivebleeding.*



Рак поджелудочной железы (РПЖ) – крайне тяжелое заболевание, которое имеет неблагоприятный прогноз. По данным Международного агентства по изучению рака (Лион, 2017), РПЖ занимает девятое место по заболеваемости и четвёртое – по летальности [8]. Оперативное вмешательство – единственный способ лечения, при этом панкреатодуоденальная резекция (ПДР) выполнима лишь у 15% пациентов с опухолями головки и у 10% пациентов с новообразованиями хвоста и тела поджелудочной железы (ПЖ) [1]. Пятилетняя выживаемость после оперативного лечения составляет около 10%, при проведении же адъювантной химиотерапии данный показатель увеличивается вдвое [9,13]. Опыт ведущих хирургических клиник показывает, что процент радикальных операций при злокачественных образованиях билиопанкреатодуоденальной зоны невысок и охватывает 5-23% больных [3,4]. Несмотря на значительное уменьшение количества летальных исходов после ПДР – с 17-42 до 6-12%, частота тяжелых осложнений не снижается [5-7].

К наиболее часто встречающимся осложнениям относят несостоятельность панкреатоеюно- и билиодигестивного анастомозов, которые, в свою очередь, приводят к послеоперационному панкреатиту, формированию панкреатических свищей, внутрибрюшным или желудочно-кишечным кровотечениям, образованию внутрибрюшных абсцессов [12,14].

Учитывая отсутствие первичной профилактики РПЖ и органов периампулярной зоны, сложность ранней прижизненной диагностики заболевания в настоящее время, единственный путь к увеличению продолжительности жизни больных может быть связан с совершенствованием существующих хирургических и разработкой новых комбинированных методов противоопухолевого лечения [2,11].

**Цель исследования**

Оценка эффективности радикального лечения злокачественных новообразований гепатопанкреатодуоденальной зоны.

**Материал и методы**

В 2004-2018 гг. в ГУ Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии им. акад. В. Вахидова на лечении находились 623 больных с заболеваниями билио-

панкреатодуоденальной зоны. Радикальные и условно-радикальные операции выполнены 37 (5,9%) из них (табл. 1). 16 больных оперированы по поводу рака головки ПЖ, 18 – опухолей большого дуоденального соска (БДС), 2 – объемных образований терминального отдела холедоха (ТОХ), 1 – новообразования желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) с прорастанием в головку ПЖ.

По данным литературы, заболевание часто встречается среди населения среднего возраста экономически развитых стран, таких как Северная Америка и Европа [7,10]. Возраст наблюдаемых нами больных колебался от 35 до 67 лет, средний возраст – 49,7 года. Мужчин было 20, женщин 17.

Все пациенты были обследованы в условиях клиники. Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) (FG-24V, Pentax, Япония) была выполнена 36 (97,3%) больным, 3 (8,1%) из них с подозрением на рак дистального отдела холедоха произведена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРПХГ) (FG-24V, Pentax и Siemens AXIOM ARTIS DFA/FA, Германия). При ФГДС особое внимание уделялось состоянию БДС, при подозрении на объемный процесс у 6 (16,7%) больных проводилась биопсия слизистой. Злокачественный характер процесса был гистологически подтвержден у 91,6% обследованных. Ультразвуковое исследование (УЗИ) (Mindray DC-N3, Китай) выполнено 37 (100%) пациенту.

Наиболее часто выявляемыми признаками были увеличение головки ПЖ, подозрение на объемный процесс, признаки желчной гипертензии. 37 (100%) больным проведена рентгеновская компьютерная томография (КТ) (Siemens Somatom Emotion 6, Германия). При этом оценивался максимальный диаметр образования, локализация, взаимоотношение с соседними органами и крупными сосудистыми структурами, степень расширения внутри- и внепеченочных желчных протоков.

Стандартная ПДР произведена 9 больным с раком головки ПЖ I стадии, 18 больным с опухолями БДС I-II стадии. Расширенная ПДР выполнена 3 больным с раком головки ПЖ II-III стадии, 4 с опухолями БДС III стадии, 2 с опухолями ТОХ I-II стадии и 1 больному с опухолью ДПК II стадии (табл. 1).

***Таблица 1***

***Виды выполненных радикальных и условно-радикальных операций в зависимости от локализации опухолей***

| Характер операции | Локализация опухолей | | | | Всего |
|---|---|---|---|---|---|
| | головка ПЖ | БДС | ТОХ | желудок и ДПК | |
| Стандартная ПДР | 9 | 10 | - | - | 19 |
| Расширенная ПДР | 3 | 4 | 2 | 1 | 10 |
| Трансдуоденальная ПЭ | 4 | - | - | - | 4 |
| Тотальная ДПЭ | - | 4 | - | - | 4 |
| Всего | 16 | 18 | 2 | 1 | 37 |

Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

**Результаты**

Непосредственную и реальную угрозу жизни больных во время операции или в послеоперационном периоде при ПДР представляет кровотечение из крупных магистральных сосудов, чаще всего из многочисленных их притоков. По данным разных клиник, интраоперационная кровопотеря составляет 0,2-9,0 л [11].

В наших случаях средняя продолжительность оперативного вмешательства и кровопотеря составили соответственно 310 минут и 1800 мл. Сроки пребывания больных в стационаре варьировали от 2-х до 3-х недель (в среднем 18 дней). Интраоперационной летальности на 37 выполненных радикальных операциях не наблюдалось.

У 3 (8,1%) больных в раннем послеоперационном периоде отмечалось желудочно-кишечное кровотечение. У 2 из них источником кровотечения послужил эрозивный процесс слизистых оболочек желудка и тощей кишки. Кровотечение у них было остановлено консервативно – проведением гемостатической терапии. Одному пациенту потребовалась релапаротомия, ревизия, остановка кровотечения из кровоточащих участков (острых язв) подслизистого слоя малой кривизны желудка. Несмотря на это, кровотечение в послеоперационном периоде у него возобновилось, и больной умер от развившейся острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Самым тяжелым и грозным осложнением ближайшего послеоперационного периода явилось аррозивное внутрибрюшное кровотечение, наблюдавшееся у 4 (10,8%) больных. Внутрибрюшное кровотечение у 2 пациентов возникло в случаях глухого ушивания культи ПЖЖ из аррозий перипанкреатических сосудов, а у остальных двух из области рассеченных спаек как следствие холемии. 3 пациентам выполнена релапаротомия, санация, остановка кровотечения с ушиванием кровоточащих сосудов ложа резецированной ПЖ. У одного больного произведена панкреатэктомия оставшейся культи ПЖ. Один больной, несмотря на активную хирургическую тактику и проведенные лечебные мероприятия, умер от острой печеночной и сердечно-сосудистой недостаточности.

Наиболее «уязвимым местом» ПДР является панкреатодигестивный анастомоз. Частота его несостоятельности достигает 14-30% [14]. У наших больных из 25 панкреатодигестивных анастомозов наблюдалось 5 случаев несостоятельности с развитием разлитого перитонита у 3 больных и формированием наружного панкреатического свища в 2 случаях. Несмотря на экстренную релапаротомию с санацией, дренированием брюшной полости, 1 пациент умер в связи с развитием острой печеночной недостаточности и аррозивного внутрибрюшного кровотечения. У 3 больных панкреатический свищ закрылся самостоятельно через 3-4 недели. Один больной выписан с наружным панкреатическом свищом на амбулаторное наблюдение.

Недостаточность билиодигестивного анастомоза наблюдалась у 6 больных. У 2 из них развился желчный перитонит. Одному из них произведена лапароскопическая санация брюшной полости с дополнительным ее дренированием. В последующем у больного сформировался наружный желчный свищ, который спонтанно закрылся. Одному больному произведена релапаротомия, санация и дренирование брюшной полости.

Острый послеоперационный панкреатит оставшейся культи ПЖЖ наблюдался у двух больных. У одного из них развился панкреанекроз ушитой культи ПЖЖ. Ему произведена релапаротомия, удаление культи ПЖ, дренирование брюшной полости. Однако, несмотря проведенные лечебные мероприятия, больные умерли от полиорганной недостаточности. Причиной летальных исходов у одного больного явились сердечно-сосудистая недостаточность, у второго – острая печеночная недостаточность, а также острая дыхательная недостаточность и ТЭЛА. Всего после радикальных операций умерли 5 (13,5%) больных.

В последнее время благодаря тщательному отбору больных, хорошо разработанной методике предоперационной подготовки, ведению послеоперационного периода, а также усовершенствованию техники, летальность удалось снизить до 13%, что наглядно видно при сравнительном анализе ее в зависимости от различных периодов работы (табл. 2).

***Таблица 2***

***Летальность после радикальных операций в разные периоды работы***

| Период | Общее число больных | Число умерших, абс. (%) |
|---|---|---|
| 1976-1990 гг. | 23 | 11 (47,8) |
| 1990-2003 гг. | 40 | 6 (15) |
| 2003-2018 гг. | 37 | 5 (13,5) |
| Всего | 100 | 22 (22) |

Нами изучены ближайшие послеоперационные осложнения в зависимости от способов обработки культи ПЖ. Наиболее часто характерные осложнения после радикальных операций возникли у больных с ушиванием культи наглухо и при формировании панкреатоэнтероанастомоза без дренирования протока культи ПЖ (табл. 3).

***Таблица 3***

***Характеристика послеоперационных осложнений в зависимости от способа обработки культи ПЖЖ***

| Способ обработки культи ПЖЖ | Число б-х | Аррозивное кровотечение | Несостоятельность ПДА | Острый п/опер. панкреатит, панкреонекроз |
|---|---|---|---|---|
| Панкреатикоэнтероанастомоз | 11 | 2 | 2 | - |
| Без наружного дренирования | 1 | - | - | - |
| С наружным назопанкреатическим дренированием | 16 | 1 | 3 | - |
| Ушивание культи наглухо | 5 | 3 | - | 3 |
| Панкреатоэнтероанастомоз | 3 | 1 | 3 | 2 |
| Вшивание ГППЖ в стенку ДП | 1 | - | - | - |

При панкреатоэнтероанастомозе с наружным каркасным дренированием протока культи ПЖ по методике нашей клинике несостоятельности анастомоза не наблюдалось. В 2 случаях имело место аррозивное желудочно-кишечное кровотечение из эрозий слизистой культи желудка, которое остановлено проведением консервативных мероприятий.

Таким образом, среди типичных осложнений радикальных операций наиболее часто встречаются аррозивное кровотечение, несостоятельность панкреатодигестивных и билиодигестивных анастомозов, послеоперационный панкреатит оставшейся культи ПЖ, острая печеночная недостаточность и острая сердечно-сосудистая недостаточность. Наиболее частой послеоперационной причиной летальных исходов являются аррозивное кровотечение (9,25%), недостаточность панкреатодигестивного анастомоза (4,76%), послеоперационный панкреатит с некрозом оставшейся культи ПЖ (3,17%) и острая сердечно-сосудистая недостаточность (3,17%) (табл. 4).

***Таблица 4***

***Характеристика послеоперационных осложнений***

| Вид осложнения | Число больных |
|---|---|
| Аррозивные кровотечения: | 7 |
| - желудочно-кишечные | 3 |
| - внутрибрюшные | 4 |
| Недостаточность ПД анастомоза: | 8 |
| - перитонит | 3 |
| - наружный панкреатический свищ | 5 |
| Недостаточность БД анастомоза: | 6 |
| - желчный перитонит | 2 |
| - наружный желчный свищ | 4 |
| Острый п/опер. панкреатит, панкреонекроз | 5 |
| Острая печеночная недостаточность | 5 |
| Острая сердечно-сосудистая недостаточность | 3 |
| Острая дыхательная недостаточность | 1 |
| Гастростаз | 2 |
| Всего | 37 |

**Обсуждение**

Из 37 больных, подвергшихся радикальной операции, выписаны из клиники 32. Из них 16 – с раком ПЖ, 18 – с опухолями БДС, 2 – с объемными образованиями ТОХ и 1 – с новообразованиями желудка и ДПК с прорастанием в головку ПЖ.

После радикальных операций по поводу РПЖ из клиники выписаны 13 пациентов. В течение одного года от рецидива заболевания умерли 3 больных, выживаемость составила 76,9%. До трех лет прожили 7 больных, выживаемость составила 53,8%. При этом до трех лет прожили 5 пациентов с опухолью ПЖ I стадии и только 2 – со II стадией заболевания. С III стадией патологии трехлетней продолжительности жизни достигнуто не было. Пятилетняя выживаемость составила 15,4%, прожили 2 больных с I стадией опухоли головки ПЖ.

С опухолями БДС после радикальных операций из клиники выписаны 17 больных. Через год умер 1 больной (от рака легких). Выживаемость составила 94,1%. Через 3 года умерли 3 больных: 1 от инфаркта миокарда, 2 от рецидива заболевания (опухоли печени). Выживаемость составила 82,3%. С III стади-

ей заболевания до пяти лет прожили всего два пациента. Пятилетняя выживаемость больных с опухолями БДС составила 52,9% (прожили 9 больных). При тотальной ДПЭ трехлетняя и пятилетняя выживаемость составили соответственно 28 и 4%.

**Выводы**

1. Анализ результатов радикальных оперативных вмешательств у пациентов с опухолями головки ПЖ показал, что трехлетняя выживаемость составляет 53,8%, пятилетняя – 15,4%.

2. При более длительном мониторинге после радикальных операций у больных с новообразованиями БДС было обнаружено, что трехлетняя и пятилетняя выживаемость составляют соответственно 82,3 и 52,9%.

3. Результаты радикальных оперативных вмешательств указывают на обоснованность их применения в лечении больных с объемными образованиями гепатопанкреатодуоденальной зоны.

**Литература**

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Заболеваемость злокачественным новообразованиями населения России и стран СНГ в 2016 г. // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2017. – Т. 22, №3. – С. 45-51.

2. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Абгарян М.Г. Современное хирургическое и комбинированное лечения больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периампулярной зоны // Практ. онкол. – 2004. – Т. 5, №2. – С. 94-107.

3. Alberson D.A. Pancreaticoduodenectomy with Reconstruction by Rouen-Y pancreaticoyeyunostomy // South Med. – 1994. – Vol. 87, №2. – P. 197 -201.

4. Bockhorn M. et al. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) // Surgery. – 2014. – Vol. 155, №6. – C. 977-988.

5. Cameron J.L. et al. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies // Ann. Surg. – 2016. – Vol. 244, №1. – P. 10-15.

6. Chaudry M.A., Winslet M.C. Surgical oncology. – N. Y.: Oxford University Press, 2017. – P. 564-572.

7. Duell E.J. et al. Pancreatitis and pancreatic cancer risk: a pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4) // Ann. Oncol. – 2012. – Vol. 23, №11. – C. 2964-2970.

8. Ferlay J. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2017: GLOBOCAN 2017 // Int. J. Cancer. – 2018. – Vol. 127, №12. – P. 2893-2917.

9. Hartwig W. et al. Pancreatic cancer surgery in the new millennium: better prediction of outcome // Ann. Surg. – 2011. – Vol. 254, №2. – C. 311-316.

10. He J. et al. Young patients undergoing resection of pancreatic cancer fare better than their older counterparts // J. Gastrointest. Surg. – 2013. – Vol. 2. – C. 339-344.

11. Kang M.J., Jang J.Y., Kim S.W. Surg. resection of panc. head cancer: What is the optimal extent of surgery? // Cancer Lett. – 2016. – Vol. 382. – C. 259-265.

12. Mivdema B.W., Sarr M.G., Van Heerden J. A. et al. Complications Following Pancreaticoduodenectomy // Arch. Surg. – 1992. – Vol. 127. – P. 945-947.

13. Snady H., Bruckner H., Cooperman A. et al. Survival advantage of combined chemoradiotherapy compared with resection as the initial treatment of patients with regional panc. carcinoma. An outcomes trial // Cancer. – 2000. – Vol. 89. – P. 314-327.

14. Suzuki Y., Fujino Y., Fanioka Y. Factors influencing hepaticojejanostomy leak following pancreaticoduodenal resection; importance of anastomotic leak test // Hepatogastroenterology. – 2003. – Vol. 50 (49). – P. 254-257.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Касымов Ш.З., Исматуллаев З.У., Яхшимуродов У.Р., Усмонов О.О.

***Цель:*** *оценка эффективности радикального лечения злокачественных новообразований гепатопанкреатодуоденальной зоны.* ***Материал и методы:*** *с 2004 по 2018 гг. в ГУ Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии им. акад. В. Вахидова на лечении находились 623 больных с заболеваниями билиопанкреатодуоденальной зоны. Радикальные и условно-радикальные операции выполнены 37 больным.* ***Результаты:*** *средняя продолжительность оперативного вмешательства и кровопотеря составили 310 минут и 1800 мл соответственно. Пребывание в стационаре колебался от 2-х до 3-х недель (в среднем 18 дней). Всего после радикальных операций умерли 5 больных (13,5%).* ***Выводы:*** *результаты радикальных оперативных вмешательств указывают на достаточную обоснованность их применение в лечение больных с объемными образованиями гепатопанкреатодуоденальной зоны.*

***Ключевые слова:*** *панкреатодуоденальная резекция, периампулярная зона, карцинома поджелудочная железа, хирургическое лечение, билиарная недостаточность, аррозивное кровотечение.*

УДК 616.31-002-07:616.716.4-053.2

# БОЛАЛАРДА ЧАККА-ПАСТКИ ЖАҒ БЎҒИМИ КАСАЛЛИКЛАРИДА БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА ВА ЯЛЛИҒЛАНИШ МАРКЕРЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ

Саидов А.А., Гаффаров С.А., Олимов С.Ш.

# ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ

Саидов А.А., Гаффаров С.А., Олимов С.Ш.

# SIGNIFICANCE OF MARKERS IN INFLAMMATORY AND CONNECTIVE TISSUE AT TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISEASESIN CHILDREN

Saidov A.A., Gafforov S.A., Olimov S.Sh.

*Бухоро давлат тиббиёт институти,*
*Тошкент врачлар малакасини ошириш институти*

***Цель:*** *изучение особенностей некоторых маркеров соединительной ткани в развитии патологии височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) у детей.* ***Материал и методы:*** *работа основана на результатах обследования 65 детей в возрасте от 6 до 15 лет с патологией ВНЧС. Обследование пациентов проводилось по схеме, включающей клинические, морфометрические методы и рентгенологические методы.* ***Результаты:*** *системный метаболизм соединительной ткани у пациентов с патологией ВНЧС характеризуется высвобождением гликопротеинов, уменьшением количества сульфатированных глюкозаминогликанов. Кроме того, они определяют реологические свойства крови, что служит объяснением возникновения типичных нарушений гемостаза при ЗЧА, влияющей на тромбофилию вызванным системным воспалительным ответом, что объясняет преобладание деструкции глюкозаминогликанов над их синтезом.* ***Выводы:*** *у детей с заболеванием височно-нижнечелюстного сустава достоверно возрастает уровень гликозоамингликана в сыворотке крови.*

***Ключевые слова:*** *хрящ, маркеров соединительной ткани, уровень гликозоамингликана, патологии височно-нижнечелюстного сустава, дети.*

***Objective:*** *To study features of some connective tissue markers in development of TMJ pathology at children.* ***Materials and methods:*** *Research has been based on medical examination results of 65 children in aged 6 to 15 years with TMJ pathology. Patients' examination was carried out according to scheme, including clinical methods, morphometric methods, biometric study, x-ray methods, dental computed tomography and serum C-RP concentration which was determined by enzyme-linked immunoassay.* ***Results:*** *systemic metabolism of connective tissue at patients with dysplasia is characterized by release of glycoproteins, a decrease in sulfated glycosaminoglycan. Beyond, they also is determined rheological properties of blood, which serves as an explanation for occurrence of typical disorders of hemostasis in DAA, affecting thrombophilia caused by systemic inflammatory response, which explained predominance of degradation of glycosaminoglycan on their synthesis.* ***Conclusions:*** *as a result of the obtained data, it was revealed that at children with temporomandibular joint disease were a significant increase in glycosoaminglican level in serum when compared with a group of healthy children.*

***Key words:*** *cartilage, connective tissue markers, glycosoaminoglycan level, temporomandibular joint pathology, children.*

Маҳаллий ва хорижий адабиётлар таҳлили кўрсатишича, макроорганизмларнинг реакцияси тиш-жағ тизими ҳолати (ТЖТ) ва унинг экотизимлар билан ўзаро таъсирланиши билан баҳоланади [2,4]. Европа мамлакатларида ўтказилган эпидемиологик тадқиқотлар ҳам ЧПЖБ патологиясини болалар орасида юқори даражада тарқалиб бораётганлигини кўрсатмоқда [1,3,5]. Шу сабаб сўнгги йилларда болалар ўртасида ЧПЖБ ривожланишига таъсир кўрсатадиган омиллари муаммоси тўғрисида кўплаб ишлар нашр этилган [5,8].

Болалар ва ўсмирлар орасида ЧПЖБ фаолият бузилиши синдромини эрта аниқлаш, ушбу беморларга режа асосида самарали даволаш чораларини қўллаш имконини беради. Бу эса улар саломатлигини, айниқса юз-жағ тизими аъзоларининг меъёрий фаолиятини доимий назорат қилиш имконини беради ҳамда умумий касалликларни келиб чиқишини ва бўғим тўқималаридаги органик ўзгаришларни ривожланиши олди олинади.

Адабиётларда таъкидланишича, ЧПЖБ патологиялари юз-жағ соҳаси патологияларининг асосий қисмини ташкил этган ҳолда болалардаги ногиронликка олиб келувчи асосий сабаблардан бири ҳисобланади [6,9]. Хозирги кунда ЧПЖБ патологиялари бўлган болалар орасида профилактик чора-тадбирларни ўтказиш самарадорлиги етарли даражада эмаслиги профилактиканинг стандарт услубларини қўллаш билан тушунтирилади, бу услублар беморнинг стоматологик статуси ўзига хослигини ҳисобга олмайди.

ЧПЖБ патологиялари шаклланишида турғун патогенетик механизмлар таъсир этиб, улар генетик табиий омиллари, болалар саломатлиги ва аёлларнинг ҳомиладорлик вақтидаги саломатлиги ёмонлашиши билан боғлиқ бўлади [7,11]. ЧПЖБ патологиялари ривожланишида эндокринопатиялар, суяк ва бириктирувчи тўқималар ҳамда она қорни даврдаги асаб толалари шаклланишидаги бузилишлар муҳим аҳамият касб этади [3,5,11]. ЧПЖБ орттирилган патологиялари кўпинча турли ёшда мавжуд ташқи

таъсирлар, яллиғланиш касалликлари ва турли шикастланишлар негизида ривожланади [3,9,12].

Хозирги кунда дунё мамлакатлари, жумладан мамлакатимизда ҳам ушбу патологияни болалар ўртасида тарқалганлиги ҳамда уларнинг этиопатогенезини аниқлаш бўйича тадқиқотлар давом этмоқда ва шу нуқтаи назардан олиб қаралганда ушбу илмий изланишлар болалар юз-жағ тизими нуқсонларини келиб чиқиш сабабларини ўрганиш борасидаги долзарб муаммолардан бири саналади.

**Тадқиқот мақсади**

Болаларда ЧПЖБ патологиялари ривожланишида бириктирувчи тўқима метаболизмини баҳоловчи айрим маркерларнинг аҳамияти ўрганиш.

**Тадқиқот ва усуллар**

Тадқиқот ЧПЖБ патологиялари бўлган 6-15 ёшдаги 65 нафар бемор болалар текширувлари натижаларига асосланган. Текширув натижаларининг кўрсатишича, болаларнинг 43 тасида (66,1%) нафар беморда аденоидлар вегетацияси мавжудлиги билан боғлиқ бурундан нафас олиш қийинчилиги аниқланган. Кузатув гуруҳига 32 (49,2%) қиз ва 33 (50,8%) ўғил бола кирган. Беморларнинг текшируви клиник услублардан иборат кетма-кетликда ўтказилди: анамнез тўплаш, кўрик, морфометрик услублар – жағ назорат-ташҳис моделларини биометрик ўрганиш, юз ва тиш қаторлари окклюзияси фотосурати таҳлили, рентгенологик услублар ва дентал компьютер томография. ЧПЖБ патологиялари бўлган болалар ва аденоид вегетацияси сабабли бурундан нафас олишнинг қийинлашиш синдроми мавжуд болаларнинг клиник кузатувларига кўра, мазкур болаларда энг кўп тарқалган патология тиш қаторларининг дистал окклюзияси бўлиб, бу патология юқори жағнинг антипозицияси, пастки жағнинг ретропозицияси, жағлар тик ўсишига мойиллиги, курак тишлар бипротрузияси, жағларнинг сагиттал номутаносиблиги, премолярлар ва молярларда Пон нуқталари соҳасида юқори жағ торайиши билан тавсифланади.

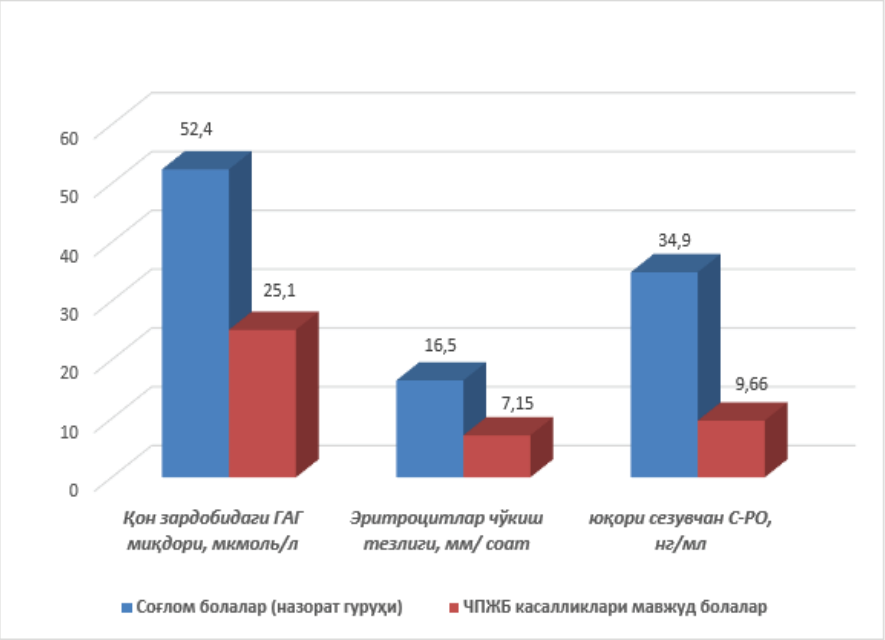
Қон зардобида С-РБ концентрацияси иммунофермент таҳлили услуби орқали «HUMAN» фирмаси ташҳис тўплами ёрдамида аниқланди. Иммунтаҳлилнинг қаттиқ фазали услуби “сэндвич” тамойилига асосланган. Ранг даражаси текширилаётган намунада С-РБ концентрациясига мутаносиб бўлган. ИФА натижалари спектрофотометр ёрдамида қайд қилинди, бунда икки тўлқинли тартиб остида оптик зичлиги ўлчанди: асосий фильтр – 450 им, референс-фильтр – 620-655 н/м тафовутида. Эритма оптик зичлиги катталиги ўлчангандан сўнг, калибр графикаси асосида текширилаётган намуналарда С-РБ концентрацияси аниқланди.

Гликозоамингликан (ГАГ) карбазоль реакцияси бўйича [Е.А.Косягина] ўрганилди.

Материалнинг статистик ишлови Statistica 6.0. амалий дастурлари пакетида миқдорий кўрсаткичлар Стьюдент t-мезони ёрдамида меъёрий тақсимлашга мувофиқ Стьюдент мезони қўлланилди.

**Муҳокама**

Маълумки, бириктирувчи тўқима дисплазияси (БТД) бор беморларда бириктирувчи тўқиманинг тизимли метаболизми сульфатланган ГАГ пасайиши, гликопротеинлар озод бўлиши билан тавсифланади. Бундан ташқари, улар қон реологик хусусиятларини аниқлаб беради, бу эса тизимли яллиғланиш жавоби туфайли юзага келган тромбофилияга таъсир қилувчи ТЖА да гемостазга хос бузилишларни ҳосил бўлиши билан тушунтирилади, бу вазият ГАГ деструкциясининг улар синтезидан устун эканлигини кўрсатади. 1-расмда ЧПЖБ патологиялари бўлган болаларда яллиғланиш жараёнларининг маркерлари кўрсатилган.




***1-расм. Текширилган болаларда гликозамингликанлар ва яллиғланиш жараёнларининг маркерлари кўрсаткичларининг ўзгариши***

Тақдим этилган тадқиқот натижаларига кўра, ЧПЖБ патологиялари бўлган болалар қон зардобида ГАГ даражаси соғлом болалар гуруҳи билан қиёсда ўртача 2,2 мартага ошган. Бириктирувчи тўқимадаги дегенератив жараёнлар ГАГ тузилмаси ёки функцияси бузилиши ва уларнинг патологик жараёнда қатнашиши билан боғлиқ бўлади. Бундан ташқари, болаларнинг қон зардобидаги ГАГ ўзгариш динамикаси унинг юқори даражадаги ўзига хослигига ишора қилади, бу эса тоғай шикастланишидан далолат бериб, бириктирувчи тўқима дисплазияси ривожланаётганини кўрсатади.

Барча текширилган болаларда яллиғланишнинг асосий кўрсаткичлари баҳолашда ЧПЖБ касалликлари бўлган болалар гуруҳида ЭЧТ кўрсаткичи назорат гуруҳига нисбатан ошганлиги аниқланди. Юқори сезувчан ИФА-таҳлили услуби орқали С-РО зардоб концентрациялари аниқланганда натижаларнинг назорат гуруҳидан ЧПЖБ патологиялари гуруҳи томон поғонама-поғона ошиб бориши кузатилди. Текширувдаги болаларда кузатилган С-РО юқори концентрациялари тиш-жағ тизимининг бириктирувчи тўқимаси шикастланишида яллиғланишнинг ўрни мавжуд эканидан далолат беради.

ГАГнинг қон зардобидаги миқдори ТЖА мавжуд беморларда биокимёвий маркер сифатида асосан маҳаллий олимлар томонидан ўрганилган. ЧПЖБ патологиялари бўлган бемор болаларда соғлом болаларга нисбатан қон таркибида ГАГ даражаси юқори эканлиги аниқланди. Шу сабабли, бизнинг фикримизча, ГАГ концентрацияси ва унинг фракцион спектрини ўрганиш бўйича тадқиқотлар патологик жараён фаоллиги, унинг ифодаланиш даражаси, кечиш табиатини ташҳислашда, ЧПЖБ даволаш самарасини аниқлашда қўшимча тест сифатида қўлланилиши мумкин.

Сўнгги йилларда ТЖА патогенезида яллиғланишнинг аҳамияти ошиши кузатилмоқда. Сезувчан маркерлар яллиғланиш ўзгаришларини аниқлашга имкон бермоқда. Яллиғланишнинг энг сезувчан маркерлари С-РО даражаси ва интерлейкин-6 (ИЛ- 6) ҳисобланади. ЧПЖБ патологиялари бўлган болаларда С-РО даражаси ошиши аниқланди. Бу вазият яллиғланиш ва иммун бузилишлар мавжудлигига ишора қилади, ҳамда БТД кучайиш тезлиги ошиши билан ёндош бўлади. Эронлик олимлар БТД бўлган беморларда яллиғланиш жараёнларини сусайтириш учун катта миқдордаги кунжут уруғи қўшилган даволовчи озиқ моддаларини қўллаш тажрибасини ўтказдилар, бироқ фақат интерлейкинлар даражасини камайтиришнинг уддасидан чиқдилар, бунда С-РО кўрсаткичлари ва зардобнинг умумий антиоксидант фаоллиги 40 грамм кунжут уруғи билан 2 ой давомида ўтказилган даволаш вақтида ўзгармади. Бу кўрсаткичлар адабиёт маълумотлари билан тасдиғини топди, бу вазият С-РОнинг нафақат яллиғланишнинг юқори нисбатларида, балки бириктирувчи тўқиманинг дегенератив жараёнларида ҳам юқори сезувчанлигини кўрсатади.

**Хулосалар**

1. Болаларда чакка-пасткижағ бўғими патологиялари ривожланишидаги бириктирувчи тўқималарнинг айрим маркерларини ўзига хослиги ўз тасдиғини топди.

2. Чакка-пастки жағ бўғими патологиялари бўлган болалар қон зардобида гликозоамингликан даражаси соғлом болалар гуруҳи билан қиёслаганда сезиларли даражада ошганлиги кузатилди.

3. Бириктирувчи тўқимадаги дегенератив жараёнлар гликозамингликан тузилмаси ёки функцияси бузилиши ва уларнинг патологик жараёнда қатнашиши билан боғлиқ бўлади.

4. Болаларнинг қон зардобидаги гликозамингликан ўзгариш динамикаси унинг юқори даражадаги ўзига хослигига ишора қилади, бу эса тоғай шикастланишидан далолат бериб, бириктирувчи тўқима дисплазияси ривожланаётганини кўрсатади.

**Адабиётлар**


1. Алексенко Е.Ю., Говорин А.В. Особенности клинических проявлений дисплазий соединительной ткани у больных остеоартрозом //Кубанский научный медицинский вестник. - 2009. - № 6.- С.111.

2. Богомолова И.К., Левченко Н.В. Дисплазия соединительной ткани //Забайкальский медицинский вестник. - 2010. -№ 2. -С.46-50.

3. Вьюшкова, Н.В. Дисплазия соединительной ткани как фоновое состояние при пиелонефрите //Кубанский научный медицинский вестник. - 2015. - № 6. - С. 27-30.

4. Корж И.В. Биохимические маркеры метаболизма соединительно ткани у больных остеоартрозом с артериальной гипертензией и ожирением //Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2013. - Т. 22, №11. - С. 9-13.

5. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П. [и др.] Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / // Лечащий врач. - 2012. - № 2. - С. 76-80.

6. Онуфрийчук Ю.О., Рагозин О.Н., Радыш И.В., Журавлева Ю.С. Дисплазия соединительной ткани: распространенность и спектры фенотипических проявлений в различных климатических поясах / //Экология человека. - 2014. - № 1. - С. 29-33.

7. Семенов М.Г., Антонова Н.С., Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани у детей с аномалиями развития и приобретенными деформациями челюстно-лицевой области //Институт стоматологии. - 2009. - Т. 4, № 45. - С. 46-48.

8. Ухов Ю.И., Собенников И.С., Котанс С.Я., Черенков А.А. Гистологическая интерпретация степени тяжести дисплазии соединительной ткани в клинической практике / //Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. - 2017. - № 4. - С. 29-34.

9. Чемоданов В.В., Краснова Е.Е. Соединительнотканная дисплазия: на пути к решению проблемы // Вестник Ивановской медицинской академии. - 2016. - Т. 14, № 2. - С. 5-9.

10. Эверт Л.С. Диагностика ДСТ с использованием биомаркеров //Журнал Сибирского федерального университета. Химия. - 2014. - № 2.-С. 385-390.

11. Beavers K.M., Beavers D.P., Newman J.J. [et al.] Effects of total and regional fat loss on plasma CRP and IL-6 in overweight and obese, older adults with knee osteoarthritis //Osteoarthritis Cartilage. - 2015. - Vol. 23, № 2. - P. 249-56.

**БОЛАЛАРДА ЧАККА-ПАСТКИ ЖАҒ БЎҒИМИ КАСАЛЛИКЛАРИДА БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА ВА ЯЛЛИҒЛАНИШ МАРКЕРЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ**

Саидов А.А., Гаффаров С.А., Олимов С.Ш.

***Мақсад:*** *болаларда чакка-пастки жағ бўғими патологиялари ривожланишида бириктирувчи тўқима метаболизмини баҳоловчи айрим маркерларнинг аҳамияти ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *ЧПЖБ патологиялари бўлган 6-15 ёшдаги 65 нафар бемор болаларни, анамнез тўплаш, кўрик, морфометрик услублар, рентгенологик услублар, дентал компьютер томография ёрдамида текшириш ва қон зардобида С-РБ концентрацияси иммунофермент таҳлили услуби орқали аниқланди.* ***Натижалар:*** *бириктирувчи тўқима дисплазияси бор беморларда бириктирувчи тўқиманинг тизимли метаболизми сульфатланган ГАГ пасайиши, гликопротеинлар озод бўлиши ва бундан ташқари, улар қон реологик хусусиятларини аниқлаб беради, бу эса тизимли яллиғланиш жавоби туфайли юзага келган тромбофилияга таъсир қилувчи ТЖА да гемостазга хос бузилишларни ҳосил бўлиши билан тушунтирилади, бу вазият ГАГ деструкциясининг улар синтезидан устун эканлигини кўрсатади.* ***Хулосалар:*** *бириктирувчи тўқимадаги дегенератив жараёнлар гликозамингликан тузилмаси ёки функцияси бузилиши ва уларнинг патологик жараёнда қатнашиши билан боғлиқлиги кузатилди.*

***Калит сўзлар:*** *тоғай, бириктирувчи тўқима маркерлари, гликозоамингликан даражаси, чакка-пасткижағ бўғими патологиялари, болалар.*

*УДК:* 616-005.1-08

# ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА У БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ГЕМОСТАЗА

Сайфутдинова З.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч.

# ГЕМОСТАЗ ПАТОЛОГИЯСИ АНИҚЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА СУЯК КЎМИГИ ЦИТОЛОГИК ТАҲЛИЛИ

Сайфутдинова З.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч.

# CYTOLOGICAL ANALYSIS OF RED BONE MARROW IN PREGNANT WOMEN WITH PATHOLOGY OF HEMOSTASIS

Saifutdinova Z.A., Babadjanova Sh.A., Kurbonova Z.CH.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *ҳомиладорларда гемостаз бузилишларида миелограмма кўрсаткичларига тавсиф бериш.* ***Материал ва усуллар:*** *биринчи триместрдаги 17 та ҳомиладорлар текширилди ва уларга миелограмма цитологик таҳлили ўтказилди.* ***Натижалар:*** *тромбоцитопения аниқланган ҳомиладорларда суяк кўмигида нофаол ва бўш ядроли мегакариоцитлар устун бўлди, бу эса суяк кўмигида тромбоцитлар ишлаб чиқарилиши бузилишидан дарак беради. Тромбоцитопатия ва коагулопатия аниқланган гуруҳларда суяк кўмигида мегакариоцитар қатор ўзгаришлари аниқланмади ва тромбоцит тутувчи ҳамда тромбоцит ажратувчи мегакариоцитлар устунлиги аниқланди.* ***Хулосалар:*** *миелограмма кўрсаткичлари турлича бўлиши ҳомиладорларда тромбоцитопения, тромбоцитопатия ва коагулопатия дифференциал диагностикаси учун аҳамиятли.*

***Калит сўзлар:*** *ҳомиладорлик, тромбоцитопения, тромбоцитопатия, коагулопатия, миелограмма.*

***Objective:*** *To characterize the indicators of myelogram with impaired hemostasis in pregnancy.* ***Materials and methods:*** *The study investigated 17 pregnant women in the first trimester, who conducted cytological analysis of myelogram.* ***Results:*** *Inactive and nuclear megakaryocytes prevailed in the bone marrow in group of pregnant women with thrombocytopenia, indicating a violation of platelet production in bone marrow. There have not found significant changes in megakaryocytes into bone marrow and it prevailed megakaryocytes with platelets containing and platelets detached in groups with thrombocytopathies and coagulopathies.* ***Conclusions:*** *Myelogram indicators have been significant differences and great importance for the differential diagnosis of thrombocytopenia, thrombocytopathy and coagulopathy.*

***Key words:*** *pregnancy, thrombocytopenia, thrombocytopathy, coagulopathy, mielogram.*



Геморрагические диатезы представляют собой группу наследственных или приобретенных заболеваний, для которых характерна склонность к рецидивирующим кровотечениям и кровоизлияниям различной длительности и интенсивности [5]. Геморрагические проявления могут быть вызваны нарушениями как в тромбоцитарном, так и в плазменном звене гемостаза. Диагностика геморрагических диатезов до сих пор остается одной из важнейших задач современной гемостазиологии [3].

В последнее десятилетие значительно возрос интерес к тромбофилическим и геморрагическим состояниям в акушерстве. По обобщенным данным мировой литературы, на 1000 родов приходится 2-5 тромбогеморрагических осложнений [10]. Установлено также, что половина всех геморрагических осложнений, которые, как правило, связаны с беременностью, возникает у женщин в возрасте до 40 лет [7].

В последние годы были разработаны новые методологические подходы к изучению состояния всех звеньев системы гемостаза (коагулянтного, тромбоцитарного, фибринолитического, ингибиторов свертывания крови), диагностическая ценность которых достаточно высока [4]. Отмечается также неуклонный рост числа больных геморрагическими гемостазиопатиями и увеличение степени тяжести заболевания [6].

Изучение показателей плазменно-коагуляционного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза у беременных женщин с геморрагическим синдромом показало наличие существенных отклонений в сторону гипокоагуляционного сдвига. Это проявлялось тромбоцитопенией, ухудшением агрегационных свойства тромбоцитов, снижением концентрации фибриногена, увеличением частичного тромбопластинового времени, уменьшением протромбинового индекса и удлинением времени свертывания крови [1].

Известно, что активация тромбоцитов в циркулирующей крови приводит к изменению дисковидной формы покоящихся клеток в сферообразную, свойственную клеткам с повышенной способностью к адгезии, образованию агрегатов и секреции биологически активных соединений, непосредственно участвующих или влияющих на гемостаз [9]. При исследовании агрегационной активности кровяных пластинок отмечается снижение АДФ-индуцированной агрегации у 79% обследованных [2].

Углубленное исследование морфологического состояния позволяет установить функциональную

неполноценность клеток, в частности степень их активации, и прогнозировать возможные варианты развития процессов перестройки гемостаза [8].

Практически нет работ, посвященных влиянию лабораторных гемостазиологических показателей на динамику геморрагического синдрома у беременных. Не разработаны подходы к рациональному лечению геморрагических болезней в зависимости от варианта и выраженности геморрагического синдрома.

**Цель исследования**

Оценка показателей миелограммы при нарушениях гемостаза у беременных.

**Материал и методы**

Под наблюдением были 23 беременных женщины в I триместре, находившиеся в отделении гематологии 1-й клиники ТМА. 1-я группу составили 8 беременных, у которых была диагностирована тромбоцитопения. У 8 больных, включенных во 2-ю группу, установлена тромбоцитопатия. В 3-ю группу вошли 7 беременных женщин с коагулопатией. Средний возраст обследованных – 29,41±3,4 года. Контрольную группу составили 14 беременных женщин без патологии тромбоцитарного и коагуляционного звена гемостаза.

Всем больным был проведен развернутый цитологический анализ красного костного мозга с подсчетом количества клеток всех ростков кроветворения. Для подсчета и цитологического анализа готовились мазки костного мозга, которые окрашивали по Романовскому – Гимзе, что позволило оценить морфологические особенности всех ростков гемоцитопоэза. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

**Результаты и обсуждение**

Показатели миелограммы отличались у беременных с патологией гемостаза. У 8 больных 1-й группы была диагностирована тромбоцитопения и проведена пункция костного мозга. Анализ мегакариоцитарного ряда костного мозга показал, что у этих женщин в костном мозге количество мегакариоцитов было увеличено, преобладали недеятельные и голоядерные мегакариоциты.

Как показало цитоморфологическое исследование красного ростка костного мозга у больных этой группы количество эритробластов составило 2,4±0,01%, пронормоцитов 3,4±0,05%, базофильных нормоцитов 5,6±0,06%, полихроматофильных нормоцитов 16,4±1,23%, оксифильных нормоцитов 9,3±1,35%. Все клетки эритроидного ростка составляют 37,1±2,23%, что указывает на гиперплазию красного ростка кроветворения. Имеется задержка созревания на этапе полихромтофильных нормоцитов вследствие дефицита железа. Общее число клеток лейкоцитарного ряда было в норме 62,9±3,2% (табл. 1).

У 8 больных 2-й группы и у 7 – 3-й группы цитоморфологическое исследование красного ростка костного мозга выявило нормальное количество мегакариоцитов с преобладанием тромбоцит содержащих и тромбоцит отшнуровывающих мегакариоцитов. В красном ростке, так же как и в 1-й группе, обнаружена гиперплазия красного ростка кроветворения с задержкой созревания на этапе полихроматофильных нормоцитов (табл. 2, 3).

***Таблица 1***

***Количество клеток мегакариоцитарного ряда костного мозга (%), M±m***

| Мегакариоциты | Контроль, n=14 | 1-я группа, n=8 | 2-я группа, n=8 | 3-я группа, n=7 |
|---|---|---|---|---|
| Голоядерные | 18,6±2,2 | 37,6±2,9* | 16,8±3,1 | 20,8±2,2 |
| Недеятельные | 25,3±1,9 | 48,3±4,0* | 20,5±2,3 | 23,5±2,2 |
| Тромбоцит содержащие | 27,2±3,5 | 10,2±1,0* | 32,2±2,8 | 26,7±2,6 |
| Мегакариоциты с отшнуровкой тромбоцитов | 28,9±3,2 | 3,9±0,8* | 30,5±3,9 | 29,0±2,6 |

***Примечание. * – p<0,001 по сравнению с исходными данными.***

***Таблица 2***

***Количество клеток (%) красного ростка костного мозга, M±m***

| Клетки | Контроль, n=14 | 1-я группа, n=8 | 2-я группа, n=8 | 3-я группа, n=7 |
|---|---|---|---|---|
| Всего | 28,1±3,23 | 37,1±2,23[а] | 36,1±3,22[а] | 36,3±4,11[а] |
| Эритробласты | 1,8±0,05 | 2,4±0,01[в] | 2,4±0,02[в] | 2,2±0,03[в] |
| Пронормоциты | 2,8±0,06 | 3,4±0,05[в] | 3,4±0,06[в] | 3,8±0,06[в] |
| Базофильные нормоциты | 3,8±0,06 | 5,6±0,06[в] | 5,3±0,07[б] | 4,9±0,06[в] |
| Полихроматоф. нормоциты | 10,4±1,55 | 16,4±1,23[б] | 15,3±1,52[б] | 16,6±1,55[б] |
| Оксифильные нормоциты | 9,3±1,56 | 9,3±1,35 | 9,7±1,33 | 8,8±1,33 |
| Индекс созревания эритроцитов | 0,7±0,004 | 0,69±0,005 | 0,69±0,005 | 0,7±0,003 |

***Примечание. а – p<0,05, б – p<0,01, в – p<0,001 по сравнению с исходными данными.***

Общее количество клеток лейкоцитарного ряда было в норме. Следует отметить, что наблюдалось увеличение количества митозов клеток гранулоцитарного ростка, которое превышало норму почти на 25%. Количество эозинофильных и базофильных гранулоцитов, моноцитов и лимфоцитов достоверно не изменялось.

По показателям миелограммы у беременных с тромбоцитопенией в костном мозге количество мегакариоцитов было увеличено, преобладали недеятельные и голоядерные мегакариоциты. При исследовании красного ростка костного мозга у больных этой группы обнаружена гиперплазия красного ростка кроветворения с задержкой созревания на этапе полихроматофильных нормоцитов вследствие дефицита железа. Общее количество клеток лейкоцитарного ряда было в пределах нормы. У беременных с тромбоцитопенией и коагулопатией цитоморфологическое исследование красного ростка костного мозга выявило нормальное количество мегакариоцитов с преобладанием тромбоцит содер-

жащих и тромбоцит отшнуровывающих мегакариоцитов, а в красном ростке также обнаружена гиперплазия красного ростка кроветворения с задержкой созревания на этапе полихроматофильных нормоцитов. Общее количество клеток лейкоцитарного ряда было в норме.

***Таблица 3***

***Клетки лейкоцитарного ряда костного мозга (%), M±m***

| Клетки | Контроль, n=14 | 1-я группа, n=8 | 2-я группа, n=8 | 3-я группа, n=7 |
|---|---|---|---|---|
| Все клетки | 71,9±3,2 | 62,8±6,0 | 61,9±7,4 | 61,7±6,5 |
| Бласты | 1,2±0,09 | 1,1±0,09 | 1,1±0,011 | 1,2±0,08 |
| Все нейтрофилы | 55,3±4,4 | 49,2±7,4 | 47,5±6,3 | 49,1±4,4 |
| Промиелоциты | 4,2±0,8 | 3,4±0,6 | 3,6±0,4 | 4,2±0,8 |
| Миелоциты | 8,6±0,7 | 7,7±0,8 | 8,4±0,5 | 7,5±0,7 |
| Метамиелоциты | 14,2±1,5 | 12,8±1,5 | 12,6±3,3 | 13,1±1,5 |
| Палочкоядерные | 18,5±2,6 | 16,5±2,6 | 15,2±1,5 | 15,5±2,6 |
| Сегментоядерные | 9,8±1,4 | 8,8±1,1 | 7,7±1,8 | 8,8±1,2 |
| Индекс созревания нейтрофилов | 0,9±0,006 | 0,8±0,006 | 0,9±0,005 | 0,8±0,007 |
| Эозинофильные клетки | 0,4±0,009 | 0,2±0,010 | 0,2±0,012 | 0,2±0,009 |
| Базофильные клетки | 0,2±0,008 | 0,2±0,008 | 0,2±0,005 | 0,1±0,006 |
| Лимфоциты | 9,6±1,6 | 8,0±1,6 | 7,6±1,5 | 7,5±1,6 |
| Моноциты-макрофаги | 3,8±1,5 | 3,0±1,5 | 3,6±2,5 | 3,2±1,5 |
| Плазматические клетки | 1,0±0,01 | 0,8±0,01 | 1,2±0,04 | 1,1±0,01 |
| Ретикулярные клетки | 0,4±0,03 | 0,3±0,03 | 0,5±0,04 | 0,4±0,02 |

**Выводы**

Анализ мегакариоцитарного ряда костного мозга показал, что у пациенток 1-й группы в костном мозге преобладали недеятельные и голоядерные мегакариоциты, что свидетельствует о нарушении выработки тромбоцитов в костном мозге.

У больных с тромбоцитопатиями и коагулопатиями в костном мозге достоверных изменений мегакариоцитарного ряда не выявлено, при этом преобладали тромбоцит содержащие и тромбоцит отшнуровывающие мегакариоциты.

Показатели миелограммы имеют большое значение для дифференциальной диагностики тромбоцитопений, тромбоцитопатий и коагулопатий.

**Литература**


1. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Мадрахимов А.Л. и др. Диагностика геморрагического синдрома у беременных // Акт. науч. исследования в соврем. мире. – 2017. – №2. – С. 55-60.
2. Ивашкина Е.П., Ворожцова С.И., Игнатьев С.В. и др. Структура нарушений гемостаза у больных с геморрагическим синдромом // Акт. вопр. трансфузиол. и клин. медицины. – 2015. – №1. – С. 189-193.
3. Ивашкина Е.П., Ворожцова С.И., Игнатьев С.В. и др. Частота врожденных заболеваний системы гемостаза // Гематология и трансфузиология: Материалы конгресса гематологов России. – М., 2012. – №3. – С. 49.
4. Кирющенков П.А., Белоусов Д.М., Александрина О.С. Патогенетическое обоснование тактики ведения отслойки хориона и плаценты на ранних сроках беременности // Гинекология. – 2010. – №1 (12). – С. 31-33.
5. Мамаев А.Н. Коагулопатии: Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 264 с.
6. Тетелютина Ф.К., Бушмелева Н.Н. и др. Современные подходы к лекарственной терапии при невынашивании беременности // Мед. альманах. – 2010. – №4 (13). – С. 88-92.
7. Juxian T., Yihui L. et al. Meta-analysis of reference values of haemostatic markers during pregnancy and childbirth // Taiwanese J. Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 58. – P. 29-35.
8. Lyoshenko I.A., Tarabrin O.A. et al. The state of hemostasis in pregnant women with hydramnion // J. Education, Health and Sport. – 2016. – Vol. 6 (5). – P. 149-156.
9. Tlamçani I., Mouh N., Amrani K., Amrani H. Pregnancy and hemostasis: from physiology to pathological states // Clin. Res. Hematol. – 2018. – Vol. 1. – P. 1-7.
10. Tyutrin I.I., Ududt V.V., Klimenkova V.F. The functional status of pregnant women hemostasis according to the “global” low-frequency piezothromboelastography test // Пат. физиол. – 2014. – №2. – С. 61-67.


## ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА У БЕРЕМЕННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ГЕМОСТАЗА


Сайфутдинова З.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч.



***Цель:*** *оценка показателей миелограммы при нарушениях гемостаза у беременных.* ***Материал и методы:*** *обследованы 17 беременных в I триместре, у которых проведен цитологический анализ миелограммы. Результаты: у беременных с тромбоцитопениями в костном мозге преобладали недеятельные и голоядерные мегакариоциты, что свидетельствует о нарушении выработки тромбоцитов в костном мозге. У женщин с тромбоцитопатиями и коагулопатиями в костном мозге достоверных изменений мегакариоцитарного ряда не выявлено, чаще встречались тромбоцит содержащие и тромбоцит отшнуровывающие мегакариоциты.* ***Выводы:*** *показатели миелограммы играют большую роль в дифференциальной диагностике тромбоцитопений, тромбоцитопатий и коагулопатий.*



***Ключевые слова:*** беременность, тромбоцитопения, тромбоцитопатия, коагулопатия, миелограмма.

УДК: 616.34-022:615.246.2-08

# КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ НА ОСНОВЕ ХЛОПКОВОГО ЛИГНИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Таджиева Н.У., Туйчиев Ж.Д., Бектимиров А.М-Т.,
Набиходжаева Д.К., Садикова Н.М., Камбаров А.Э.

# ЎТКИР ИЧАК ИНФКЦИЯЛАРИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ЛИГНИНЛИ ЭНТЕРОСОРБЕНТНИ КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИ

Таджиева Н.У., Тўйчиев Ж.Д., Бектимиров А.М-Т.,
Набиходжаева Д.К., Садиқова Н.М., Қамбаров А.Э.

# CLINICAL EFFICIENCY OF COTTON LIGNIN-BASED ENTEROSORBENT ON THE COMPLEX THERAPY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

Tadzhieva N.U., Tuychiev Zh.D., Bektimirov A.M-T.,
Sadikova N.M., Nabihodjaeva D.K., Qambarov A.E.

*Научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *ўткир ичак инфекцияларини комплекс даволашда пахта лигнинли энтеросорбентни клиник эффективлигини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *кузатувда ўткир ичак инфекцияси билан касалланган 18 ёшдан катта бўлган 3 та гуруҳ беморлари олинди.* ***Натижалар:*** *энтеросорбент қабул қилган беморлар гуруҳида энтеросорбент қабул қилмаган беморлар гуруҳига нисбатан диарея синдроми, интоксикация симптомлари ва нажасдаги патологик ўзгаришлар камайди.* ***Хулосалар:*** *комплекс терапияга энтеросорбент қўшилганда беморларда диарея, интоксикация, метеоризм, қориндаги оғриқ, йўқолди.*

***Калит сўзлар:*** *ўткир ичак инфекцияси, энтеросорбент, лигнова, фильтрум-сти.*

***Objective:*** *To qualify the clinical efficiency of a new domestic enterosorbent based on cotton lignin in the complex therapy of various forms of acute intestinal infections.* ***Material and methods of research.*** *Three groups of patients with acute intestinal infections aged between 18 years and older were monitored.* ***Results:*** *A comparative analysis of the marks of the relief of symptoms of patients has been treated with eterosorbents with a group of patients who have not received enterosorbents in the complex therapy revealed visibly significant indicators of relief of diarrheal syndrome, symptoms of intoxication, reduction of pathological impurities in the feces.* ***Conclusions:*** *The inclusion of enterosorbents in the complex therapy of patients led to a significant reduction in the duration of diarrheal and intoxication syndromes, the relief of flatulence, abdominal pain, which is probably due to the same absorption capacity of drugs, compared with the group of patients who have not received chelators in complex therapy.*

***Key words:*** *acute infectious diseases, enterosorbents, lignova, filtrum-sti.*



В патогенезе острых кишечных инфекций характер течения болезни предопределяет возникновение эндотоксикоза. Ключевым компонентом общей интоксикации организма больного является энтеротоксикоз. Обусловленный наличием недоокисленных токсических продуктов в кишечнике, энтеротоксикоз, поддерживает и усиливает общую интоксикацию организма больного острыми кишечными инфекциями. На таком фоне возрастает роль сорбционной терапии, в частности, энтеросорбции, как одного из эффективных, щадящих и доступных методов детоксикации организма. В составе комплексной терапии энтеросорбенты показаны при энтеротоксикозах любой этиологии. Поэтому восстановление нормальной функции кишечника купированием энтеротоксикоза и нейтрализацией токсинов путем энтеросорбции является важной задачей рациональной терапии.

Среди энтеросорбентов хорошо зарекомендовали себя лигниновые сорбенты, пользующиеся большим спросом при лечении различных заболеваний желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся дисбактериозом и диареей. В медицине в качестве энтеросорбента используется «гидролизный лигнин», зарегистрированный как международное непатентованное название (Ligninum hydrolisatum, Lignin hydrolised). По сравнению с известными и вновь создаваемыми сорбентами лигнин очищенный обладает рядом преимуществ, такими как большая сорбционная способность по отношению к микроорганизмам и токсинам, что связано не только со значительным количеством макропор, но и с наличием в его макромолекулах различных функциональных групп [2,5]. По своему физическому состоянию лигнин очищенный – макропористый, мягкоскелетный сорбент, не травмирующий (в отличие от активированного угля и других жесткоскелетных препаратов) слизистую оболочку кишечника, способен к сорбции макромолекул и бактериальных клеток. Энтеросорбенты на основе лигнина связывают раз-

личные микроорганизмы, продукты их жизнедеятельности, токсины экзогенной и эндогенной природы, аллергены, ксенобиотики, тяжёлые металлы, радиоактивные изотопы, аммиак, двухвалентные катионы и выводятся через кишечник в неизменённом виде [1,3,8]. Они компенсируют недостаток естественных пищевых волокон, положительно влияют на микрофлору толстого кишечника и на неспецифический иммунитет [2].

Высокая клиническая эффективность лигниновых энтеросорбентов доказана при различных инфекционных заболеваниях. Сорбционные процессы, наряду с процессами ферментативного гидролиза, всасывания, секреции и метаболизма, принимают активное участие в пищеварении и играют существенную роль, в первую очередь, в защите внутренней среды организма от токсических метаболитов [4,5].

**Цель исследования**

Изучение клинической эффективности нового отечественного энтеросорбента на основе хлопкового лигнина (УзКФИТИ) в комплексной терапии различных форм острых кишечных инфекций.

**Материал и методы**

Под наблюдением находились 3 группы больных ОКИ в возрасте 18 лет и старше. Основную группу составили 34 больных, которые в составе комплексного лечения ОКИ получали препарат Лигнова порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (Узбекистан), по 1 саше-пакетику (5 г) 3 раза в сутки в течение 5 дней. Содержимое пакетика растворяли в 100 мл воды, постепенно всыпая порошок и размешивая его [3].

В 1-ю контрольную группу включены 26 больных, которые принимали препарат Фильтрум-СТИ (Россия) таблетки по 400 мг для приема внутрь, по 2 таб. 3 раза в сутки также в течение 5 дней.

Во 2-ю контрольную группу вошли 30 пациентов, которым энтеросорбенты не назначались. Пациенты сравниваемых групп были сопоставимы по полу, возрасту, клинико-анамнестическим данным и диагнозу.

Исключены другие препараты с аналогичным действием, применялись препараты, необходимые для лечения основного заболевания и иные лекарственные средства, совместимые с препаратом, в частности регидратационная терапия, при необходимости энтеросептики, антибиотики.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи методов описательной статистики с использованием программ Microsoft Excel, выполненных на персональном компьютере.

**Результаты и обсуждение**

Проведенный нами анализ показал, что тяжесть клинического течения болезни зависела от этиологического фактора и сроков госпитализации больного. У 83 (92,2%) больных заболевание протекало в среднетяжелой форме, у 7 (7,8%) – в тяжелой. В 1-е сутки после поступления больных в стационар тяжесть ОКИ была обусловлена диарейным и интоксикационным синдромами, с проявлениями эксикоза и токсикоза I и II степени.

Клиника острых диарей практически у всех больных (98,1%) характеризовалась среднетяжелым течением, гастроэнтеритической, энтероколитической, энтеритической и гастритической формой. У 76,3% обследованных острая диарея характеризовалась острым началом, с повышения температуры тела, головными болей, рвотой, жидким частым стулом (83,2%).

Бактериальная этиология заболевания бактериологическим исследованием была подтверждена у 16,3% больных. Salmonella spp. Высеяна у 6 (42,8%) обследованных, Shigella spp. – у 4 (28,6%), E. coli – у 4 (28,6%), у остальных 83,7% больных этиологию заболевания выяснить не удалось [6].

Данные о распределении обследованных больных в зависимости от клинической формы и степени тяжести заболевания представлены в таблице 1.

***Таблица 1***

***Распределение обследованных больных в зависимости от степени тяжести ОКИ, n=90***

| Тяжесть заболевания | Клиническая форма | | | | Всего |
|---|---|---|---|---|---|
| | гастроэнтеритическая | энтеритическая | энтероколитическая | гастроэнтероколитическая | |
| Легкая | - | - | - | - | - |
| Среднетяжелая | 41 | 16 | 17 | 9 | 83 |
| Тяжелая | - | - | - | 7 | 7 |
| Всего | 41 | 16 | 17 | 16 | 90 |

Клинически острые кишечные инфекции начинались остро. Повышение температуры тела, интоксикация, рвота отмечались у 57 (63,3%) пациентов, боли в животе – у 89 (98%). Впоследствии присоединялся диарейный синдром, который наблюдался у всех 90 (100%) больных. У 33 (36,6%) больных с энтероколитической формой имели место клинические признаки гемоколита, тенезмы, ложные позывы. У всех больных отмечались клинические признаки интоксикации (повышение температуры, слабость, головные боли) и обезвоживания (сухость кожных покровов, снижение тургора кожи, жажда).

У пациентов группы сравнения была проведена комплексная оценка основных симптомов бактериальной острой кишечной инфекции независимо от бактериологической верификации диагноза диареи. Топика патологического процесса была представлена сочетанным поражением желудка и тонкого кишечника (71,6%), у 36,6% протекала с проявлениями энтероколита.

Лихорадочный синдром на момент включения в исследование наблюдался у большинства пациентов (80%). При этом повышение температуры тела до фебрильных цифр отмечалось у 50% пациентов. Диарейный синдром наблюдался у всех больных. В первый день после госпитализации увеличение актов дефекации, обильный жидкий стул со слизью и патологическими примесями (зелень, слизь, непереваренные комки) отмечались у 63,3% пациентов, проявления гемоколита имели место у 50,0%. Рвота с различной частотой наблюдалась у 75% больных, при этом неукротимой рвоты не зарегистрировано ни у одного пациента.

Для сравнительной оценки эффективности препаратов проанализированы некоторые клинические данные у больных основной и сравниваемой групп (табл. 2). Сравнительный анализ данных показал, что продолжительность симптомов заболевания у больных, получавших Лигнова и Фильтрум-СТИ, была сокращена до 2-3-х дней, в отличие больных, которые препараты не получали. Быстрее купировались такие симптомы как рвота, диарея, болевой синдром, метеоризм.

Сравнительный анализ полученных данных показал, что продолжительность диареи была достоверно быстрее купирована в основной группе. Кроме этого, у больных основной группы достоверно раньше прекращались патологические примеси в кале, такие как зелень, непереваренные комки ($p<0,05$), слизь ($p<0,01$).

В группе пациентов, получающих энтеросорбенты Лигнова и Фильтрум-Сти, в показателях купирования основных клинических симптомов достоверных отличий не выявлено.

***Таблица 2***

***Средняя продолжительность клинических симптомов (дни) у обследованных детей с ОКИ, M±m***

| Симптом заболевания | Группа больных | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Лигнова, n=34 | p | Фильтрум-СТИ, n=26 | p | без энторосорбента, n=30 | p |
| Лихорадка | 1,0±0,2 | >0,05 | 1,0±0,2 | >0,05 | 2,8±0,4 | <0,05 |
| Интоксикация | 1,17±0,4 | >0,05 | 1,45±0,3 | >0,05 | 1,6±0,7 | >0,05 |
| Гемодинамические нарушения | 0,9±0,1 | >0,05 | 0,8±0,2 | >0,05 | 1,5±0,2 | <0,01 |
| Рвота | 1,1±0,6 | >0,05 | 1,0±0,3 | >0,05 | 1,4±0,7 | >0,05 |
| Нормализация стула | 2,7±0,2 | >0,05 | 3,1±0,4 | >0,05 | 5,6±0,2 | <0,001 |
| Водянистая диарея | 2,8±0,2 | >0,05 | 2,8±0,2 | >0,05 | 3,6±0,3 | <0,05 |
| Болевой синдром | 1,1±0,2 | >0,05 | 1,6±0,4 | >0,05 | 3,8±0,1 | <0,05 |
| Метеоризм | 2,0±0,3 | >0,05 | 2,1±0,2 | >0,05 | 4,4±0,6 | <0,05 |
| Урчание по ходу кишечника | 1,6±0,16 | >0,05 | 1,2±0,1 | >0,05 | 2,3±0,3 | <0,05 |
| Патологические примеси в стуле:<br>- слизь<br>- зелень<br>- непереваренные комки<br>- кровь | <br>5,2±0,6<br>2,0±0,3<br><br>2,2±0,3<br>2,2±0,4 | <br>>0,05<br>>0,05<br><br>>0,05<br>>0,05 | <br>5,4±0,6<br>3,1±0,5<br><br>2,2±0,7<br>1,8±0,3 | <br>>0,05<br>>0,05<br><br>>0,05<br>>0,05 | <br>10,2±1,9<br>4,4±0,6<br><br>3,8±0,4<br>3,4±0,7 | <br><0,001<br><0,05<br><br><0,05<br><0,05 |

Сравнительный анализ показателей купирования симптомов пациентов, получавших энтеросорбенты, и больных, энтеросорбенты в комплексной терапии не получавших, показало, у первых сроки купирование диарейного синдрома, симптомов интоксикации, уменьшение патологических примесей в кале происходило достоверно в более короткие сроки. Возможно, такая динамика купирования показателей клинических и лабораторных данных в группе больных, получавших энтеросорбентную терапию, была связана с сорбционной функцией препаратов Лигнова и Фильтрум-СТИ.

Как видно из рисунка, в отношении купирования выделения патологических примесей в фекалиях у больных основной группы отмечалась более благоприятная динамика.

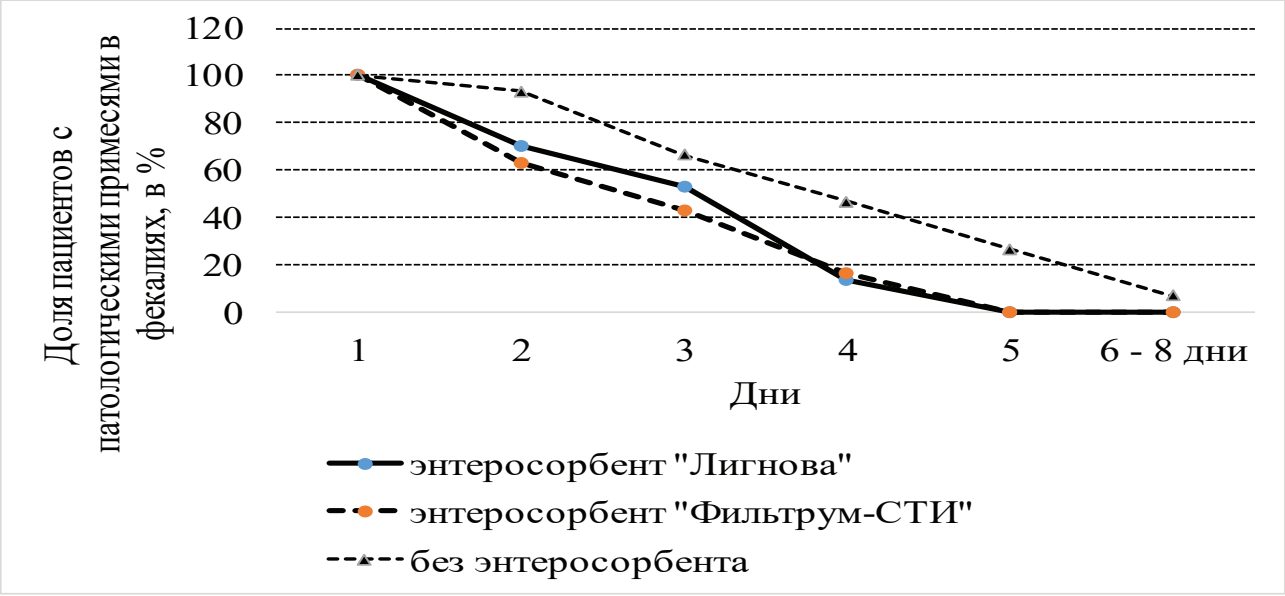



***Рисунок. Сроки купирования патологических примесей в фекалиях у наблюдаемых больных.***

Так, у пациентов, получавших в комплексной терапии Лигнова, и у больных, получавших препарат Фильтрум-СТИ, динамика изменений основных клинических симптомов ОКИ была одинаковой и не имела достоверно значимых различий. У большинства пациентов не выявлялись патологические примеси в фекалиях на 4-5-е сутки госпитализации. Достоверно раньше у пациентов основной группы происходило и купирование основных клинических симптомов ($p<0,05$).

Таким образом, развитие эндотоксикоза при острых кишечных инфекциях связано с недостаточностью тех или иных сорбционных систем желудочно-кишечного тракта, особенно тонкого отдела кишечника [7]. Включение энтеросорбентов в комплексную терапию острых кишечных инфекций привело к различному по клинической значимости эффекту и зависело от сопутствующего состояния пациентов. Сравнительная оценка купирования клинических симптомов в группе пациентов, получавших в комплексной терапии энтеросорбент Лигнова, и больных, получавших препарат Фильтрум-СТИ, выявило одинаковую динамику изучаемых показателей. У пациентов, получавших энтеросорбенты, также достоверно раньше купировались изменения со стороны кала: уже на 3-4-е сутки после госпитализации не выявлялись патологические примеси в фекалиях. Меньше была и продолжительность диареи. Клиническая эффективность использованных энтеросорбентов при ОКИ, возможно, связана с одинаковой сорбционной способностью препаратов Лигнова и Фильтрум-Сти.

**Выводы**

1. Клинические симптомы острых кишечных инфекций у обследованных больных характеризовались острым началом, с повышением температуры тела, проявлениями интоксикационного и диарейного синдромов.

2. Включение энтеросорбентов в комплексную терапию больных привело к достоверному сокращению продолжительности диарейного и интоксикационного синдромов, купированию явлений метеоризма, абдоминальных болей, что, возможно, связано с одинаковой сорбционной способностью препаратов.

**Литература**

1. Исмаилова М.Г. Стандартизация энтеросорбента «Зеротокс» // Фарм. журн. – 2015. – №2. – С. 80-84.

2. Исмаилова М.Г., Гутникова А.Р., Исмаилова П.Л. Энтеросорбент АУ-К и изучение его фармакологической активности // Вестн. фармации. – 2010. – №2 (48). – С. 44-49.

3. Исмаилова М.Г., Юнусходжаева Х.Г. Лигнинли энтеросорбент субстанциясининг технологик хоссаларини ўрганиш ва таблеткаларнинг оптимал таркибини танлаш // Фарм. журн. – 2016. – №3. – С. 70-75.

4. Исмаилова М.Г., Юнусходжаева Х.Г., Собирова Г.Н. Изучение клинической эффективности и переносимости энтеросорбента Зеротокс на основе хлопкового гидролизного лигнина // Фарм. вестн. Узбекистана. – 2016. – №1. – С. 82-85.

5. Таджиева Н.У., Туйчиев Ж.Д., Бектимиров А.М.-Т. Острые кишечные инфекции: современное состояние проблемы и подходов к терапии // МЖУ. – 2018. – №5. – С. 70-75.

6. Туйчиев Л.Н., Туйчиев Ж.Д., Абдушукуров А.А., Умарова А.А. Применение метода ПЦР при диагностике кишечных инфекций // Инфекция и лекарственная резистентность: Материалы науч.-практ. конф. – 2017. – С. 108-109.

7. Учайкин В.Ф., Новокшонов А.А., Соколова Н.В. и др. Место и значение энтеросорбции в этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, №2. – С. 44-50.

8. Ismailova M.G., Ismailova P.L., Boyko I.B. Physical-chemical and pharmacological research on new lignin enterosorbent // J. Pharm. Pharmacol. – 2014. – №12. – P. 642-651.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ НА ОСНОВЕ ХЛОПКОВОГО ЛИГНИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Таджиева Н.У., Туйчиев Ж.Д., Бектимиров А.М.-Т., Садикова Н.М., Набиходжаева Д.К., Камбаров А.Э.

***Цель:*** *изучение клинической эффективности нового отечественного энтеросорбента на основе хлопкового лигнина в комплексной терапии различных форм острых кишечных инфекций.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением находились три группы больных с острыми кишечными инфекциями в возрасте от 18 лет и старше.* ***Результаты:*** *при сравнительном анализе показателей купирования симптомов у пациентов, получавших в комплексной терапии энтеросорбенты, и у больных, не получавших энтеросорбенты, выявлены достоверно значимые показатели купирования диарейного синдрома, симптомов интоксикации, уменьшения патологических примесей в кале.* ***Выводы:*** *включение энтеросорбентов в комплексную терапию больных привело к достоверному сокращению продолжительности диарейного и интоксикационного синдромов, купированию явлений метеоризма, абдоминальных болей, что, возможно, связано с одинаковой сорбционной способностью препаратов.*

***Ключевые слова:*** *острые кишечные инфекции, энтеросорбенты, лигнова, фильтрум-сти.*

УДК: 616.62-002-02-076

# ЗНАЧЕНИЕ ЦИСТОСКОПИИ И ЭНДОВЕЗИКАЛЬНОЙ БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЦИСТИТА

Хакимов М.А., Халилов Ш.М.

# ЦИСТОСКОПИЯ ВА ЭНДОВЕЗИКАЛ БИОПСИЯНИНГ СПЕЦИФИК ВА НОСПЕЦИФИК ЦИСТИТ ДИАГНОСТИКАСИДАГИ ТУТГАН ЎРНИ

Хакимов М.А., Халилов Ш.М.

# THE IMPORTANCE OF CYSTOSCOPY AND ENDOVESICAL BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF SPECIFIC AND NONSPECIFIC CYSTITIS

Hakimov M.A., Khalilov Sh.M.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии*

***Мақсад:*** *қовуқнинг специфик ва носпецифик яллиғланиш диагностикасида цистоскопия ва эндовезикал бипсиянинг ролини аниқлаш.* ***Материал ва усуллар:*** *комплекс клиник-лаборатор текширувларга қовуқ сили ташҳиси тахмин қилинган 440 бемор жалб қилинди. Беморлар 2 гуруҳга бўлинди: 1чи гуруҳ; 2015-2017 чи йилларда РИФваПИАТМ да биринчи марта сийдик йўллари сил касаллиги ташҳиси қўйилиб, стационар даволанишда бўлган 238 нафар беморлар, 2 чи гуруҳ; носпецифик урологик ташҳис қўйилган 202 бемор. Комплекс текширувларга умумий клиник, биохимик, бактериологик ва функционал тахлиллар киритилди. Қовуқ сили дифференциал ташҳислаш учун биз тарафдан 92 беморнинг эндоскопик ва патоморфологик натижалари қиёсий тахлил қилинди. Тахлил натижалари вариацион статистик текширувдан ўтказилди.* ***Натижалар:*** *сийдик қопи эндоскопик текширувда носпецифик урологик ташҳис қўйилган беморлардан фарқли ўлароқ, қовуқ сили ташҳиси қўйилган беморларнинг деярли барчасида қовуқ сиғими пасайган. Контакт геморрагия, шиллиқ қават яралари, сийдик найи чиқиш тешиги деформацияси носпецифик урологик ташҳис қўйилган беморларга нисбатан қовуқ сили ташҳиси қўйилган беморларда 38,8 дан 93,9% кўп ҳолатларда аниқланди. Шунинг учун сийдикда сил микобактерияси топилмаслигига ва қовуқдан олинган биоптатда специфик патоморфологик ўзгаришлар йўқлигига қарамасдан сурункали дизурик симптомлар билан шикоят қиладиган сийдик-таносил аъзолари сил касаллиги ташҳиси қўйилган беморларда сийдик қопи сил касали ташҳиси қўйилиши мумкин.* ***Хулосалар:*** *клиник-лаборатор текширувлар, экскретор урография ва эхографик текширув натижаларини маълумот бериш даражасини солиштирилганда, цистоскопия ва қовуқ шиллиқ қавати биопсияси қовуқ силини эрта аниқлашда жуда муҳим ва асосий текширувлардан эканлигини хулоса қилиш мумкин.*

***Калит сўзлар:*** *сийдик йўллари носпецифик касалликлари, сийдик йўллари сили, клиника, диагностика, цистоскопия ва эндовезикал биопсия.*

***Objective:*** *To determine the value of cystoscopy and endovesical biopsy in the diagnosis of specific and nonspecific inflammation of the bladder.* ***Material and methods:*** *440 patients with suspected urinary tract tuberculosis were subjected to Comprehensive clinical and laboratory examination. Patients were divided into two groups, in the 1st – 238 first identified patients with tuberculosis of the urinary tract, who were on inpatient treatment in Rsnpmcfip from 2015 to 2017.; in the 2nd – 202 patients with nonspecific urological diseases. The complex of examination included General clinical, biochemical, bacteriological, functional. For differential diagnosis of bladder tuberculosis, we conducted a comparative analysis of endoscopic and pathomorphological patterns in 92 patients. The digital material is processed by the method of variation statistics.* ***Results:*** *In endoscopic examination of the bladder in almost all patients with bladder tuberculosis, the capacity of the bladder was reduced, in contrast to patients with other urological diseases. Contact hemorrhages, mucosal ulcers, deformities of the mouths were observed in patients with 38.8 to 93.9% of cases, which was significantly more often than in non-specific urological diseases. The presence of persistent dysuria in a patient with urogenital tuberculosis should be interpreted as bladder tuberculosis, despite the absence of Mycobacterium and specific pathomorphological changes in the biopsy.* ***Conclusion:*** *Comparing the informativeness of clinical and laboratory studies, intravenous urography and echography, we can conclude that cystoscopy and mucosal biopsy are the most important in the early detection of bladder tuberculosis.*

***Key words:*** *nonspecific diseases of urinary tract, tuberculosis of urinary tract, clinic, diagnostics, cystoscopy and endovesical biopsy.*

За последние два десятилетия в мире отмечен значительный рост заболеваемости туберкулезом мочеполовых органов, который до 40,0% случаев осложняется поражением мочевого пузыря [1,4,8,9]. У больных туберкулезом почек, по данным клинических наблюдений и морфологических исследований, мочевой пузырь вовлекается в процесс в 10-45,6% случаев, а крайняя степень сморщивания встречается в 5-13% [2,5,10,12]. Туберкулез мочевого пузыря (ТМП) – одно из самых тяжелых ослож-

нений туберкулеза почек, причиняющих пациенту наибольшие страдания, резко снижающих качество его жизни и плохо поддающихся терапии.

Согласно мнению большинства исследователей, учащенное и болезненное мочеиспускание при ТМП связано не только с возникновением рассеянных очагов воспаления, специфических туберкулезных язв, грануляций, уменьшением вместимости мочевого пузыря, но и с развитием гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) в связи с изменениями уротелия [4,6,9,11]. По данным Е.В. Кульчавеня и соавт. [7], в течение туберкулезного цистита различают следующие стадии: 1-я – бугорково-инфильтративная; 2-я – эрозивно-язвенная; 3-я – спастический цистит (ложный микроцистис), по сути – гиперактивный мочевой пузырь; 4-я – истинное сморщивание мочевого пузыря вплоть до полной облитерации. В трети случаев причиной резкого снижения качество жизни и плохо поддающиеся терапии при туберкулезе мочевого пузыря являются микроцистис и гиперактивный мочевой пузырь.

Проведение целенаправленных диагностических мероприятий, включающих биопсию стенки мочевого пузыря, повышает частоту обнаружения осложнения до 80% [9-12]. По данным О.Н. Зубань [3], при цистоскопии и биопсии изменённой слизистой мочевого пузыря у пациентов, страдающих туберкулезным циститом, тотальные фиброзные изменения уротелия мочевого пузыря были выявлены в 72,7%, очаговые – в 27,3% наблюдений. Практически отсутствует описание особенностей клинического течения туберкулеза почек, осложненного туберкулезом мочевого пузыря, нет однозначного мнения о частоте развития туберкулезного цистита, эндоскопической и морфологической диагностики ТМП. Все вышеперечисленное определяет актуальность темы.

**Цель исследования**

Изучение роли значение цистоскопии и эндовезикальной биопсии в диагностике специфического и неспецифического воспаления мочевого пузыря.

**Материал и методы**

Комплексное клинико-лабораторное обследование проведено у 440 пациентов с подозрением на туберкулез мочевых путей. Больные разделены на две группы. 1-ю группу составили 238 впервые выявленных больных туберкулезом мочевых путей, находившихся на стационарном лечении в РСНПМЦФиП в 2015-2017 гг.; во 2-ю группу включены 202 пациента с неспецифическими урологическими заболеваниями. При анализе гендерно-возрастного состава установлено, что большинство пациентов этой группы женщины (63,9%), а самые многочисленные возрастные группы – 30-39 и 40-49 лет (42,0%).

В комплекс обследования входили общие анализы мочи и крови, биохимические функциональные тесты печени и почек, бактериологические исследования мочи методами микроскопии окрашенного мазка и люминесцентной микроскопии, GeneExpert, HAIN, MGIT и Левенштейна – Йенсена, экскреторная урография (по показаниям – с томографией), УЗИ почек и мочевого пузыря, цитологическое исследование осадка мочи, цистоскопия (по показаниям – с биопсией стенки и последующим патоморфологическим и бактериологическим исследованием биоптата), ДНК-диагностика. УЗИ почек проводилось на аппарате EDAN (China), работающих в режиме реального времени с использованием конвексного датчика с частотой 3,5-5,0 мГц. Всем пациентам выполняли цистоскопию в асептических условиях после введения в уретру любриканта с анестетиком (катеджель) с целью обезболивания (экспозиция 1-3 мин). Цистоскопия выполнялась цистоскопами Karl Storz с применением оптики 30 и 70 градусов. После введения цистоскопа мочевой пузырь заполняли стерильным физиологическим раствором и определяли его ёмкость. Во время цистоскопии оценивали проходимость уретры, состояние слизистой оболочки мочевого пузыря, локализацию и форму устьев, сократимость устьев мочеточников, а также наличие патологических образований. Различные изменения со стороны слизистой мочевого пузыря (очаговая или диффузная гиперемия, контактная геморрагия, трабекулярность, язвы, гломеруляции) и снижение ёмкости мочевого пузыря расценивали как патологические. Всем больным выполняли полифокальную биопсию. Полученный материал направляли на гистологическое исследование, данные которого также нами проанализированы.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на IBM совмещенном компьютере с помощью пакета программ для статистических расчетов Microsoft Exsel.

**Результаты и обсуждение**

Как правило, у больных туберкулезом мочевых путей выявляли одновременно несколько симптомов. При туберкулезе мочевых путей дизурию выявили в 1,5 раза чаще и гематурию – в 1,8 раза чаще, чем у пациентов с инфекцией мочевых путей (соответственно в 60,5 и 39,6%; 59,7 и 33,2%, $p<0,01$). Боль в поясничной области и пиурия в обеих группах наблюдалась примерно с одинаковой частотой. Из 238 больных туберкулезом мочевых путей туберкулезная микобактериурия выявлена у 65 (27,3±2,8%), пиурия – у 175 (73,5±2,8%), гематурия – у 142 (59,7±3,1%) пациентов. Эти признаки, кроме пиурии, достоверно чаще встречаются при туберкулезе мочевых путей.

При распределении обследованных больных по клиническим формам туберкулеза почки (ТП) ограниченные формы (папиллит) встречались в 1,4 раза чаще, чем распространенные формы (соответственно в 57,6 и 42,4%). Среди распространенных форм ТП чаще наблюдалась монокавернозная форма (19,3%), реже выявили поликавернозную (4,6%) и фиброзно-кавернозную формы (1,3%), а также туберкулезный пионефроз (1,7%).

При обследовании больных туберкулезом мочевых путей туберкулезная микобактериурия чаще выявлялась при кавернозных формах ТП (39,1%) и туберкулезном папиллите почки (34,9%), реже – при туберкулезе единственной почки (13,0%) и

нефроциррозе (13,0%). При различных формах ТП микобактерии туберкулеза культуральными и молекулярно-генетическими методами чаще обнаруживаются, чем микроскопическими методами. Сравнение результатов культуральных и молекулярно-генетических исследований показало, что микобактерии туберкулеза бактериологическим методом выявляются в 3 раза чаще, чем методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) (соответственно в 66,3% и 22,1% p<0,001).

Из 238 обследованных расстройства мочеиспускания имели место у 105 (44,1%). Из 105 больных с расстройствами мочеиспускания нарушение резервуарной функции мочевого пузыря отмечалось у 39 (37,1%). У всех пациентов изучена эхографическая, рентгенологическая и эндоскопическая картина почек и мочевых путей. Эндоскопическое исследование мочевого пузыря и гистологическое исследование биоптатов стенки мочевого пузыря выполнены у 92 пациентов. Для дифференциальной диагностики туберкулеза мочевого пузыря проведен сравнительный анализ эндоскопической и патоморфологической картины. При эндоскопическом исследовании мочевого пузыря у пациентов с подозрением на туберкулез выявлены различные изменения. Так, при цистоскопии у 63 (68,4%) диагностирован туберкулез мочевого пузыря, у 24 (26,1%) – хронический цистит, у 3 (3,3%) – неспецифический язвенный цистит, у 2 (2,2%) – рак мочевого пузыря. Из 63 больных туберкулезом мочевых путей у 22 (34,9%) установлен туберкулезный цистит, у 35 (55,6%) – язвенный туберкулезный цистит, у 5 (7,9%) – туберкулезный микроцистит, у 1 (1,6%) –сочетание туберкулеза мочевых путей и рака мочевого пузыря.

Почти у всех больных ТМП (91,9%), в отличие от больных с другими урологическими заболеваниями, была снижена емкость мочевого пузыря, (табл. 1).

***Таблица 1***

***Результаты цистоскопии у больных с нарушением резервуарной функции мочевого пузыря, абс. (%)***

| Результаты цистоскопии | 2-я группа, n=30 | 1-я группа, n=62 |
|---|---|---|
| Снижен объем мочевого пузыря | 4 (13,3±6,1) | 57 (91,9±3,4)* |
| Буллёзный отек | 8 (26,7±8,0) | 30 (48,0±6,3) |
| Очаговая гиперемия | 9 (30,0±8,3) | 20 (32,3±5,9) |
| Диффузная гиперемия | 5 (16,7±6,8) | 15 (24,2±5,4) |
| Контактные геморрагии | 7 (23,3±7,7) | 52 (83,9±4,6)* |
| Язвы слизистой | 3 (10,0±5,4) | 39 (62,9±6,1)* |
| Трабекулярность | 17 (56,7±9,0) | 30 (48,4±6,1) |
| Деформация устьев | 1 (3,3±3,2) | 24 (38,7±6,1)* |
| Патологические образования на слизистой | 3 (10,0±5,4) | -* |

***Примечание. * – p<0,001 по сравнению с данными больных с неспецифическими урологическими заболеваниями. Сумма процентов превышает 100 в каждой графе, так как у каждого пациента одновременно учитывалось несколько признаков.***

Кроме того, у больных с ТМП достоверно чаще, чем при неспецифических урологических заболеваниях наблюдались контактные геморрагии (83,9%), язвы слизистой (62,9%), деформации устьев (38,7%).

Результаты патоморфологических исследований представлены в таблице 2. У большинства больных обнаружена полиморфность патоморфологической картины и отсутствие специфических изменений; лишь у 12,9обследованных имелись многоядерные клетки Лангханса.

***Таблица 2***

***Патоморфологические изменения в стенке мочевого пузыря у больных с подозрением на ТМП, абс. (%)***

| Патоморфологические изменения | 2-я группа, n=30 | 1-я группа, n=62 |
|---|---|---|
| Лимфоидная инфильтрация | 14 (46,7±9,1) | 37 (59,7±7,0) |
| Фиброз | 3 (10,0±5,4) | 14 (22,6±6,4) |
| Эозинофильная инфильтрация | 1 (3,3±3,2) | 3 (4,8±6,8) |
| Дисплазия | 6 (20,0±7,3) | - |
| Фолликулярный цистит | 4 (13,3±6,1) | - |
| Рак | 2 (6,7±4,5) | - |
| Туберкулез многоядерные клетки Лангханса | - | 8 (12,9±4,6) |

У 92 пациентов с туберкулезом мочевых путей, осложненным поражением мочевого пузыря, изучено также состояние гликозаминогликанового слоя уротелия. В исследование не включали больных с другими заболеваниями, нарушающими акт мочеиспускания (гиперплазия и рак предстательной железы, стриктуры уретры, нейрогенная гиперрефлексия и др.). Суточный ритм спонтанных мочеиспусканий регистрировали путем заполнения дневника, в котором отражалось количество мочеиспусканий и объем единовременно выделенной мочи (функциональная емкость мочевого пузыря). Результаты лечения оценивали как хорошие при частоте мочеиспускании менее 8 раз, удовлетворительное – от 9 до 12 раз, неудовлетворительное – более 12 раз в сутки. У 26 (41,9%) больных мочеполовым туберкулезом учащенное мочеиспускание сопровождалось императивными позывами, у 12 (19,4%) – ургентным недержанием мочи.

Патоморфологические исследования при туберкулезе мочевого пузыря необходимо применять с целью исключения других заболеваний мочевого пузыря, а не для верификации диагноза туберкулезный цистит. При патоморфологическом исследовании слизистой оболочки мочевого пузыря при туберкулезе обнаружены следующие структурные модификации уротелия: лимфоцитарная инфильтрация, фиброз под уротелием, атрофия, нестабильность уротелия – чередование в одном биоптате его различных структурных модификаций.

**Выводы**

1. Сравнивая информативность клинико-лабораторных исследований, внутривенной урографии и эхографии, можно заключить, что цистоскопия и биопсия слизистой оболочки представляются наиболее важными в раннем выявлении туберкулеза мочевого пузыря.

2. Эндоскопическое исследование мочевого пузыря показало, что почти у всех больных туберкулезом мочевого пузыря была снижена его емкость, в

отличие от больных с иными урологическими заболеваниями. Снижение объема мочевого пузыря, контактные геморрагии, язвы слизистой, деформации устьев наблюдались у 38,8-93,9% больных, то есть достоверно чаще, чем при неспецифических урологических заболеваниях.

3. Патоморфологическая верификация туберкулеза мочевого пузыря возможна лишь в 12,2% случаев; однако отсутствие гистологических признаков специфического воспаления в биоптате не исключает диагноз.

4. Для современного клинического течения туберкулеза мочевого пузыря характерно торпидное течение с полиморфной симптоматикой, преобладает частое мочеиспускание с резью, боль при наполнении мочевого пузыря, макрогематурия.

5. Наличие упорной дизурии у больного мочеполовым туберкулезом должно трактоваться как туберкулез мочевого пузыря, несмотря на отсутствие микобактерий и специфических патоморфологических изменений в биоптате.

6. Биопсия мочевого пузыря играют ключевую роль в диагностике туберкулеза мочевого пузыря и оценке объема поражения.

7. Цистоскопическое исследование поможет специалисту определить картину поражения мочевого пузыря при его туберкулезе.

**Литература**


1. Батыров Ф.А., Нерсесян А.А., Меркурьева И.А. Мочеполовой туберкулез: проблема диагностики и лечения в настоящее время // Урология. – 2004. – №5. – С. 16-24.
2. Зубань О.Н., Комяков Б.К. Хирургическая коррекция малого мочевого пузыря; Под ред. чл.-корр. РАМН Ю.Н. Левашева. – СПб: Стикс, 2011. – 227 с.
3. Зубань О.Н., Муравьев А.Н., Волков А.А. Хирургическое лечение нефротуберкулёза в современных эпидемиологических условиях // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2008. – №1. – С. 92-95.
4. Зубань О.Н., Ягафарова Р.К., Виноградова Т.Н. Диагностика и лечение дисфункций мочевого пузыря у больных нефротуберкулезом // Урология. – 2006. – №5. – С. 37-45.
5. Камышан И.С. Выбор метода оперативной коррекции нарушений уродинамики при туберкулезе мочеточников // Урология. – 2008. – № 6. – С. 24-28.
6. Камышан И.С. Гидравлический способ увеличения емкости малого мочевого пузыря туберкулезной этиологии // Урол. и нефрол. – 1981. – №2. – С. 25-38.
7. Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В. Туберкулез мочевого пузыря: диагностика и лечение // Урология. – 2006. – №3. – С. 61 66.
8. Нерсесян А.А. Особенности клинического течения, диагностики и лечения мочеполового туберкулеза: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2007. – 32.с
9. Нерсесян А.А., Меркурьева Я.А. Эффективное лечение туберкулезного уретерита с помощью длительного стентирования мочеточника и подбора рациональной комплексной терапии // Пробл. туб. и бол. легких. – 2006. – №5. – С. 41-45.
10. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. – 2-е изд. – М., 1986.
11. Тилляшайхов М.Н., Рашидов З.Р., Хакимов М.А., Набиев С.К. Значение мультифокальной биопсии в диагностике туберкулезного цистита // Туберкулез и социально значимые заболевания: Материалы 3-й науч.-практ. конф. – 2016. – №1. – С. 54-55.
12. Ткачук В.Л., Ягафарова Р.К. Туберкулез мочеполовой системы. Руководство для врачей. – СПб: Спец. Лит-ра, 2004. – 320 с.


## ЗНАЧЕНИЕ ЦИСТОСКОПИИ И ЭНДОВЕЗИКАЛЬНОЙ БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЦИСТИТА

Хакимов М.А., Халилов Ш.М.

***Цель:*** *изучение роли значение цистоскопии и эндовезикальной биопсии в диагностике специфического и неспецифического воспаления мочевого пузыря.* ***Материал и методы:*** *комплексному клинико-лабораторному обследованию были подвергнуты 440 пациентов с подозрением на туберкулез мочевых путей. Больные разделены на две группы: 1-я – 238 впервые выявленных больных туберкулезом мочевых путей, находившихся на стационарном лечении в РСНПМЦФиП в 2015-2017 гг.; 2-я – 202 пациентов с неспецифическими урологическими заболеваниями.* ***Результаты:*** *при эндоскопическом исследовании мочевого пузыря почти у всех больных туберкулезом мочевого пузыря его емкость была ниже, чем у пациентов с другими урологическими заболеваниями. Контактные геморрагии, язвы слизистой, деформации устьев у больных тубеокулезом мочевого пузыря наблюдались достоверно чаще, чем при неспецифических урологических заболеваниях. Наличие упорной дизурии у больного мочеполовым туберкулезом должно трактоваться как туберкулез мочевого пузыря, несмотря на отсутствие микобактерий и специфических патоморфологических изменений в биоптате.* ***Выводы:*** *сравнение информативности клинико-лабораторных исследований, внутривенной урографии и эхографии показало, что цистоскопия и биопсия слизистой оболочки представляются наиболее важными в раннем выявлении туберкулеза мочевого пузыря.*

***Ключевые слова:*** *неспецифические заболевания мочевых путей, туберкулез мочевых путей, клиника, диагностика, цистоскопии и эндовезикальной биопсии.*

УДК: 618.3:616.61/63-08

# ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ СУПРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Хасанов М.М.

# ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИ ТАНЛАШДА ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА СУПРАВЕЗИКАЛ ОБСТРУКЦИЯНИНГ АСОРАТЛАНГАН КЕЧИШИНИ ПРОГНОЗЛАШ МОДЕЛИДАН ФОЙДАЛАНИШНИ БАҲОЛАШ

Хасанов М.М.

# EVALUATION OF USE THE PREDICTIVE MODEL FOR THE COMPLICATED COURSE OF SUPRAVESICAL OBSTRUCTION IN PREGNANCY IN CHOICE OF TREATMENT TACTICS

Khasanov M.M.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *даволаш тактикасини танлашда ҳомиладорда асоратланган суправезикал обструкцияни прогноз (ҲАСОП) қилиш учун кесиш нуқталарини аниқлаш.* ***Материал ва усуллар:*** *ушбу тадқиқотда 405 ҳомиладор аёлнинг маълумотлари таҳлил қилинди, ҳар бир ҳолатда ҲАСОП (Z) моделининг қийматлари қайд этилди ва натижа сифатида даволаш тактикаси танланди.* ***Натижалар:*** *АБ бўлмаган 51 беморни ўз ичига олган амбулатория гуруҳи учун ўртача назорат кўрсаткичи 2,88±0,87 (2,71-3,21), амбулатория гуруҳи учун ўртача 4,55±1,27 (2,71-3,21), АБ терапиясини олган 125 бемор учун Z қиймати ўртача 5,21±1,22 (3,4-6,14) ташкил қилди. Стационар даволашда 108 бемор гуруҳидаги Z кўрсаткичлари ўртача 6,58±1,11 (5,22-7,98). Жарроҳлик муолажасини олган 84 бемор гуруҳида эса Z ўртача 9,44±1,57 (9,11-11,02) миқдорга эга бўлди. ROC curve таҳлилининг маълумотлари шуни кўрсатдики, АБ терапия бўлмаган амбулатор беморларнинг гуруҳлари учун кесиш нуқталари 3,55, АБ терапияси бўлган амбулатория гуруҳи учун – 5,94, стационар гуруҳ учун – 7,42 ва жарроҳлик амалиёти кўлланилган ҳомиладорлар учун – 9,55 ташкил қилди.* ***Хулосалар:*** *юқори сезувчанлик ва хослиги билан ажралиб турадиган ҲАСОП модели, ҳомиладор аёлларни нафақат асоратланган кечиши борлигини аниқлайди, балки моделнинг аҳамиятидан келиб чиқиб, суправезикал обструкция билан ҳомиладор аёлларни даволаш тактикасини аниқлашга ҳам имкон беради.*

***Калит сўзлар:*** *прогнозлаш модели, асоратланган суправезикал обструкция, ҳомиладорлик, тактика.*

***Objective:*** *To identify the cut-off values for the model of predicting the course of complicated supravesical obstruction in pregnant women (PCCSOP) when choosing treatment tactics.* ***Materials and methods:*** *In a prospective study, data from 405 pregnant women were analyzed, in each case, Z values of the PCCSOP model were noted, and the treatment tactics were chosen as the outcome.* ***Results:*** *the Z value for the control group mean was 2.88±0.87 (2.71-3.21), for the outpatient group, which included 51 patients without AB, mean was 4.55±1.27 (2.71-3.21), for the outpatient group, 125 patients who received AB therapy mean was 5.21±1.22 (3.4-6.14). The values of Z in the group of 108 patients with inpatient treatment mean was 6.58±1.11 (5.22-7.98). In the group of 84 patients who received surgical treatment mean Z value was 9.44±1.57 (9.11-11.02). The ROC curve analysis data showed that the cut-off values for the group of outpatient patients without antibiotic therapy were 3.55, for the out-patient group with AB therapy – 5.94, for the inpatient group – 7.42 and for surgical treatment – 9.55.* ***Conclusion:*** *The PCCSOP model, which is characterized by high sensitivity and specificity, makes it possible to classify pregnant women not only for the presence of a complicated course but also, based on the value of the model, to determine the tactics of treatment of pregnant women with supravesical obstruction.*

***Key words:*** *forecasting model, complicated supravesical obstruction, pregnancy, tactics.*

Беременность и роды – этап серьезных анатомических и физиологических изменений в организме женщины, которые могут привести к нарушению функций мочевыводящих путей, чаще всего проявляющихся развитием суправезикальной обструкции. Своевременно выявленные урологические проблемы, включая инфекцию мочевыводящих путей (ИМП), довольно часто встречающуюся во время беременности, обычно решаются в рамках дородовой подготовки [3].

Наиболее частая причины, являющаяся поводом для госпитализации беременных женщин, – мочекаменная болезнь [16]. Уровень заболеваемости мочекаменной болезнью среди беременных женщин составляет 1/1500 и пропорционален числу случаев МКБ среди небеременных [2,6,19]. Обычно камни обнаруживаются во II или III триместрах беременности [1]. Наличие мочекаменной болезни у беременных представляет определенные риски как для матери (азотемия, уросепсис, почечная колика), так и для плода (преждевременные роды). Поэтому очень важны точная и ранняя диагностика и соответствующее лечение заболевания [4]. Методы, используемые в лечении беременных пациенток с мочекаменной болезнью, варьируют от консервативной терапии до инвазивных процедур. В настоящее вре-

мя общепризнанным, безопасным и эффективным методом лечения беременных пациенток с мочекаменной болезнью, который широко используется в качестве первой линии лечения, является уретероскопия [10,23].

Однако вопросы тактики, подходов к лечению беременных с различной степенью суправезикальной обструкции остаются дискутабельными и в целом требуют дальнейшей разработки.

**Цель исследования**

Выявление точек отсечки для модели прогнозирования течения осложнённой суправезикальной обструкции у беременных (ПТОСОБ) при выборе тактики лечения.

**Материал и методы**

В проспективном исследовании были проанализированы данные 405 беременных, в каждом случае были отмечены значения модели ПТОСОБ (Z), а в качестве исхода выбрана тактика лечения.

Согласно данным модели ПТОСОБ, беременные были разделены на 2 группы: без осложнённого течения (Z>2.71 и Z <3.84) (контрольная группа), с осложненным течением (Z>3.84) (основная группа). При значениях модели ПТОСОБ менее 2,71 пациентки из исследования исключались.

Кроме того, в зависимости от тактики лечения пациентки основной группы были сгруппированы следующим образом:

Амбулаторные:

- 37 больных без антибактериальной терапии,
- 51 пациентка с антибактериальной терапией.

Стационарные:

- 108 больных получали консервативное лечение,
- у 84 больных проведено хирургическое лечение.

В группе амбулаторных больных, у которых проводили антибиотикотерапию, выбор препарата осуществлялся эмпирически, с оценкой эффекта его действия через 48-72 часа. Далее по данным антибиотикограммы и бакпосева мочи лечение корректировали. Для остальных пациенток амбулаторной группы рекомендовались поведенческая терапия (коленно-локтевое положение) и применение фитопрепаратов.

Госпитализированные пациентки получали внутривенные инфузии, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), антибактериальные (АБ) препараты и рекомендации по позиционной терапии.

В случае неэффективности проводимого лечения выполнялось хирургическое вмешательство: проведение тонкоигольной аспирационной биопсии почки с ведением антибиотика в паранефрий, установка JJ мочеточникового стента или нефростомы, а в случае гнойного расплавления почки – нефрэктомия.

Статистический анализ проводился с использованием программного комплекса IBM SPSS Statistics v. 21. Численные переменные были выражены как среднее и стандартная ошибка (Mean±m), а количественные переменные – как частота и процент. Для определения значений отсечки для групп лечения использовался анализ ROC curve.

**Результаты**

По результатам применения модели ПТОСОБ значение Z для контрольной группы составило в среднем 2,88±0,87 (2,71 – 3,21). В эту группу вошли 37 пациенток, средний возраст – 29,56±1,85 года, срок беременности 28,6±4,75 недели. Этим больным рекомендовано динамическое наблюдение по месту жительства у гинеколога.

Значения Z для амбулаторной группы, включавшей 51 пациентку без АБ, в среднем были равны 4,55±1,27 (2,71 – 3,21). Средний возраст больных этой группы – 24,52±0,94 года, срок беременности 30,2±3,21 недели. Всем пациенткам рекомендовано динамическое наблюдение, поведенческая терапия и назначена фитотерапия. При контрольном осмотре через 10 дней отмечалось снижение значения Z в среднем до 3,41±2,87.

Значения Z для амбулаторной группы 125 пациенток, получавших АБ терапию составили в среднем 5,21±1,22 (3.4 – 6,14). Средний возраст составил 29,42±1,64 года, срок беременности 31,3±3,21 недели. Пациенткам этой группы рекомендовано динамическое наблюдение, поведенческая и антибиотикотерапия, которая корректировалась согласно результатам бакпосева мочи. При контрольном осмотре через 10 дней отмечалось снижение значения Z в среднем до 4,25±1,35.

Значения Z в группе 108 пациенток, находящихся на стационарном лечении, в среднем составляли 6,58±1,11 (5,22 – 7,98). Средний возраст больных этой группы – 26,42±0,95 года, срок беременности – 27,2±3,21 недели. Больным рекомендованы инфузионная терапия, антипиретики и НПВС, эмпирически также проведена антибиотикотерапия, которая затем корректировалась согласно результатам бакпосева мочи. Средняя длительность пребывания больных в стационаре составила 5,7±1,1 дня. На момент выписки пациенток из стационара значения Z снизились в среднем до 3,25±1,57.

Значения Z в группе 84 пациенток, получивших хирургическое лечение, в среднем составляли 9,44±1,57 (9,11 – 11,02). Средний возраст – 26,02±1,25 года, срок беременности – 34,2±2,15 недели. Количество койко-дней в среднем было равно 8,8±2,2.

Пациенткам этой группы были выполнены различные хирургические вмешательства, в том числе тонкоигольная аспирационная биопсия с введением антибактериальных препаратов в паранефрий у 12, установка мочеточникового стента у 25, установка нефростомического дренажа у 45, в случае необходимости нефрэктомия у 2. Далее осуществлялась плановая терапия в условиях стационара. К моменту выписки значения Z в среднем снижались до 6,58±1,25.

Результаты ROC curve анализа показали, что точки отсечки для группы пациенток амбулаторного лечения без антибактериальной терапии составили 3.55, для группы амбулаторного лечения с антибиотикотерапией – 5.94, для группы стационарного лечения – 7.42, при хирургическом лечении – 9.55.

**Обсуждение**

Ведение беременных с суправезикальной обструкцией на разных этапах беременности представляет для врача сложную клиническую задачу. Клинические признаки и симптомы часто неуловимы, в то время как диагностические и терапевтические возможности при лечении пациенток ограничены. Высокий индекс подозрительности при ранней диагностике и лечении имеет важное значение при неотложной патологии мочеполовой системы у беременных женщин [22].

Во время беременности верхние и нижние мочевые пути претерпевают ряд анатомических и физиологических изменений. Почки из-за роста плода и увеличения в размере смещены примерно на 1 см почечного сосудистого объема и интерстициального пространства. Одним из наиболее значимых изменений мочеполового тракта при беременности является расширение верхних мочевых путей, которое наблюдается к 7-й неделе беременности у 90% беременных женщин и может сохраняться в течение 6 недель после родов [15]. Расширяющаяся матка непосредственно сжимает мочеточники, тогда как прогестерон ингибирует сокращение гладких мышц мочеточника, вызывая дальнейшую мочеточниковую обструкцию [20].

Расширение верхних отделов может усиливать застой мочи, предрасполагая к развитию инфекции мочевыводящих путей, пиелонефрита и мочекаменной болезни. Иногда физиологический гидронефроз также может быть болезненным, порой требуя обезболивания или может быть облегчен позиционной терапией. При сохранении симптомов может потребоваться установка мочеточникового стента или нефростомической трубки; но чаще гидронефроз является нормальным физиологическим признаком во время беременности, и, если он не осложнен, вмешательство не является оправданным [20].

Инфекции мочевыводящих путей во время беременности могут привести к значительной заболеваемости или смерти матери и плода. В целом ИМП распространены во время беременности с частотой до 4-7%, проявляясь как бессимптомная бактериурия, острый цистит или острый пиелонефрит [11].

Из-за риска развития острого пиелонефрита с сопутствующими осложнениями для матери и плода современные руководства предлагают проводить скрининг всех беременных женщин на предмет бактериурии приблизительно на 16-й неделе беременности. Бессимптомная бактериурия определяется как наличие более 105 колониеобразующих единиц (КОЕ) одного патогена на миллилитр мочи в правильно собранном образце, без сопутствующих симптомов [17]. Тем не менее, количество бактерий, составляющее всего 102 КОЕ, также следует считать значимым у беременных женщин и относиться к этому явлению соответствующим образом. Патогены мочевыводящих путей у беременных схожи с патогенами у небеременных женщин: наиболее часто встречаются Escherichia coli, затем следуют Klebsiella и Enterobacter [13].

Острый цистит встречается примерно у 1-2% беременных [18]. Скорость прогрессирования бессимптомной бактериурии до симптоматической инфекции в 3-4 раза выше во время беременности, что является результатом различных анатомических и физиологических изменений в мочеполовой системе, связанных с беременностью. Симптомы повышения частоты и скорости развития патологического процесса усиливаются во время беременности, что делает клинические признаки и симптомы инфекций мочевыводящих путей у беременных менее надежными. Лечение острого цистита и бессимптомной бактериурии включает 3-7-дневный курс пероральных антибиотиков [14]. Последующие посевы у этих пациенток также важны для обеспечения адекватного лечения и исключения повторных или перманентных инфекций. Низкие дозы профилактической антибиотикотерапии, такой как 50-100 мг нитрофурантоина в день, могут рассматриваться после первоначального лечения [12].

Острый пиелонефрит встречается у 1-4% беременных, у 20-40% женщин с нелеченой бессимптомной бактериурией развивается пиелонефрит [12]. Большинство случаев острого пиелонефрита обнаруживается в III триместре, когда физиологический гидронефроз и застой мочи наиболее выражены. Тем не менее, раннее лечение бактериурии может предупредить и/или уменьшить частоту возникновения острого пиелонефрита на 90% [9]. Симптомы пиелонефрита схожи с симптомами, наблюдаемыми у небеременных пациенток с лихорадкой, ознобом, тошнотой, рвотой и чувствительностью костно-позвоночного угла. Кроме того, острый пиелонефрит во время беременности может вызвать анемию, почечную недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром и/или сепсис у матери и может привести к недоношенности, низкой массе тела при рождении или смерти плода [7]. Из-за вероятности значительной заболеваемости и смертности следует оперативно диагностировать и лечить острый пиелонефрит у беременных.

Нефролитиаз встречается примерно в 1 из 1500 беременностей [8]. Несмотря на гиперкальциурию и нарушение эвакуации мочи во время беременности, скорость образования камней сходна с таковой у небеременных пациенток, и этот показатель остается стабильным даже у пациенток с ранее диагностированной мочекаменной болезнью (МКБ) [5].

Как правило, у беременных пациенток с МКБ наблюдают тошноту, рвоту, гематурию и боль в боку или животе во время калькурии. До 42% беременных с почечной коликой и нефролитиазом имеют клинические признаки в анализах мочи [20]. Высокий индекс подозрительности необходим для точной диагностики почечной колики во время беременности, так как анатомические изменения могут изменить локализацию и иррадиацию боли в животе, затрудняя диагностику. Кроме того, диагноз боли в животе, вызванной острой непроходимостью мочеточника, также может быть трудно отличим от физиологического гидронефроза во время

беременности. Обструкция мочеточника выше или ниже уровня краев таза с сужением мочеточника до нормального калибра свидетельствует о патологической обструкции. Срочная диагностика и лечение оправданы, так как почечная колика при обструкции мочеточника у беременных в последующем предшествовать гипертонии, преэклампсии или преждевременным родам [21].

Таким образом, осложненная суправезикальная обструкция у беременных требует решения в кратчайшие сроки проблемы диагностики и проведения соответствующего лечения.

**Выводы**

Модель ПТОСОБ, будучи высоко чувствительной и специфичной, позволяет классифицировать беременных не только на наличие осложнённого течения, но и, исходя из величины значения модели, определять тактику лечения беременных с суправезикальной обструкцией.

**Литература**


1. Biyani C.S., Joyce A.D. Urolithiasis in pregnancy. II: management // Brit. J. Urol. Int. – 2002. – Vol. 89, №8. –P. 819-823.
2. Cass A.S., Smith C.S., Gleich P. Management of urinary calculi in pregnancy // Urology. – 1986. – Vol. 28, №5. – P. 370-372.
3. Chaliha C., Stanton S.L. Urological problems - in pregnancy // Brit. J. Urol. Int. – 2002. – Vol. 89, №5. – P. 469-476.
4. Cheriachan D., Arianayagam M., Rashid P. Symptomatic urinary stone disease in pregnancy // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2008. – Vol. 48, №1. – P. 34-39.
5. Coe F.L., Parks J.H., Lindheimer M.D. Nephrolithiasis during pregnancy // New Engl. J. Med. – 1978. – Vol. 298, №6. – P. 324-326.
6. Drago J.R., Rohner T.J., Chez R.A. Management of urinary calculi in pregnancy // Urology. – 1982. – Vol. 20, №6. – P. 578-581.
7. Gilstrap L.C., Ramin S.M. Urinary tract infections during pregnancy // Obstet. Gynecol. Clin. North Amer. – 2001. – Vol. 28, №3. – P. 581-591.
8. Gorton E., Whitfield H.N. Renal calculi in pregnancy // Brit. J. Urol. – 1997. – Vol. 80, Suppl. 1: – P. 4-9.
9. Harris R.E. The significance of eradication of bacteriuria during pregnancy // Obstet. Gynecol. – 1979. – Vol. 53, №1. – P. 71-73.
10. Lifshitz D.A., Lingeman J.E. Ureteroscopy as a first-line intervention for ureteral calculi in pregnancy // J. Endourol. – 2002. – Vol. 16, №1. – P. 19-22.
11. Lucas M.J., Cunningham F.G. Urinary infection in pregnancy // Clin. Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 36, №4. – P. 855-868.
12. Macejko A.M., Schaeffer A.J. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy // Urol. Clin. North Amer. – 2007. – Vol. 34, №1. – P. 35-42.
13. Millar L.K., Cox S.M. Urinary tract infections complicating pregnancy. // Infect // Dis. Clin. North Amer. – 1997. – Vol. 11, №1. – P. 13-26.
14. Patterson T.F., Andriole V.T. Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era // Infect. Dis. Clin. North Amer. – 1997. – Vol. 11, №3. – P. 593-608.
15. Rasmussen P.E., Nielsen F.R. Hydronephrosis during pregnancy: a literature survey // Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1988. – Vol. 27, №3. – P. 249-259.
16. Rodriguez P.N., A.S. Klein, Management of urolithiasis during pregnancy // Surg. Gynecol. Obstet. – 1988. – Vol. 166, №2. –P. 103-106.
17. Rubin R.H. et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration // Clin. Infect. Dis. – 1992. – Vol. 15, Suppl. 1: – P. S216-S227.
18. Schnarr J., Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy // Europ. J. Clin. Invest. – 2008. – Vol. 38, Suppl. 2. – P. 50-57.
19. Srirangam S.J., Hickerton B., Van Cleynenbreugel B. Management of urinary calculi in pregnancy: a review // J. Endourol. – 2008. – Vol. 22, №5. – P. 867-875.
20. Stothers L., Lee L.M. Renal colic in pregnancy // J. Urol. – 1992. – Vol. 148, №5. – P. 1383-1387.
21. Swanson S.K., Heilman R.L., Eversman W.G. Urinary tract stones in pregnancy // Surg. Clin. North Amer. – 1995. – Vol. 75, №1. – P. 123-142.
22. Thomas A.A. et al. Urologic emergencies in pregnancy // Urology. – 2010. – Vol. 76, №2. – P. 453-460.
23. Watterson J.D. et al. Ureteroscopy and holmium:YAG laser lithotripsy: an emerging definitive management strategy for symptomatic ureteral calculi in pregnancy // Urology. – 2002. – Vol. 60, №3. – P. 383-387.


## ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ СУПРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Хасанов М.М.

***Цель:*** *выявление точек отсечки для модели прогнозирования течения осложнённой суправезикальной обструкции у беременных (ПТОСОБ) при выборе тактики лечения.* ***Материал и методы:*** *в проспективном исследовании были проанализированы данные 405 беременных, в каждом случае были отмечены значения модели ПТОСОБ (Z), а в качестве исхода выбрана тактика лечения.* ***Результаты:*** *значение Z для контрольной группы составило в среднем 2,88±0,87 (2,71-3,21), для амбулаторной группы, включавшей 51 пациентку без АБ, – 4,55±1,27 (2,71-3,21), для амбулаторной группы 125 пациенток, получавших АБ терапию, – 5,21±1,22 (3,4-6,14). Значения Z в группе 108 пациенток, находящихся на стационарном лечении, в среднем составили 6,58±1,11 (5,22-7,98). В группе 84 пациенток, получавших хирургическое лечение, – 9,44±1,57 (9,11-11,02). Данные ROC curve анализа показали, что точки отсечки для группы пациенток амбулаторного лечения без антибактериальной терапии составили 3.,55, для группы амбулаторного лечения с АБ терапией – 5,94, для группы стационарного лечения – 7,42, при хирургическом лечении – 9,55.* ***Выводы:*** *модель ПТОСОБ, будучи высокочувствительной и специфичной, позволяет классифицировать беременных не только на наличие осложнённого течения, но и, исходя из величины значения модели, определять тактику лечения беременных с суправезикальной обструкцией.*

***Ключевые слова:*** *модель прогнозирования, осложнённая суправезикальная обструкция, беременность, тактика.*

УДК: 616.147.22-007.64(616.89-02-089)

# ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВАРИКОЦЕЛЕ

Шамсиев А.М., Кодиров Н.Д.

# ВАРИКОЦЕЛЕ БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШ ВА ТАШҲИСЛАШ АЛГОРИТМИ

Шамсиев А.М., Қодиров Н.Д.

# TREATMENT AND DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR MANAGING PATIENTS WITH VARICOCELE

Shamsiev A.M., Kodirov N.D.

*Самаркандский государственный медицинский институт*

***Мақсад:*** *варикоцеленинг турли патологик рефлюксларини хирургик даволаш натижаларини яхшилаш.* ***Материал ва усуллар:*** *кузатув остига СамМИ 2-клиникаси урология бўлимига чап томонлама варикоцеле ташҳиси билан ётқизилган 376 нафар беморлар олиниб, улар 2 гуруҳга бўлинди. 2005-2010 йилларда 181 нафар беморларга (48,1%) анъанавий жарроҳлик аралашувлар (Иванисевич ва Паломо операциялари) ўтказилган. 2011-2018 йилларда 195 нафар беморларга (51,9%) субингвинал селектив операциялар (чап мояк венасининг антеград эндоваскуляр склеротерапияси ва Мармар операцияси) ўтказилган.* ***Натижалар:*** *мояк веналарини допплер сканерлаш ёрғоқ аъзоларининг қон билан таъминланиш даражасини аниқлаш, бу эса ўз навбатида В-режимидаги УТТ хулосалари билан биргаликда аниқ ташҳис қўйиш ва тўғри даволаш тактикасини аниқлаш имконини беради. Варикоцеленинг қайталанишига бирламчи операция вақтида ички мояк венаси орқали веноз қон оқишининг турли гемодинамик турларини аниқламаслик сабаб бўлган. Патологик рефлюкс турини ҳисобга олган ҳолда оператив даво усулини индивидуаллаштириш уруғ тизимчаси веналарининг варикоз кенгайишини хирургик даволаш натижаларини яхшилаш истиқболидир.* ***Хулосалар:*** *варикоцеле беморларни даволаш ва ташҳислаш алгоритмини амалиётга жорий этилиши туфайли асоратлар ва қайталанишлар миқдорини мос равишда 2,6 ва 1,6% гача (анъанавий даволаш усулларида 12,7 ва 17,1%) камайтиришга эришилди.*

***Калит сўзлар:*** *варикоцеле, ташҳислаш, даволаш, Иванисевич операцияси, Паломо операцияси, Мармар операцияси, антеград эндоваскуляр склеротерапия, асоратлар.*

***Objective:*** *to improve the results of surgical treatment of various types of pathological varicocele reflux.* ***Material and methods:*** *Under the supervision, there were 376 patients with left-sided varicocele who were admitted to the urology department of the 2nd clinic of SamSMI, which were divided into 2 groups. In 2005-2010 181 (48.1%) patients underwent conventional surgical interventions (Ivanisevich or Palomo operations). In 2011-2018 195 (51.9%) patients underwent subingual selective surgeries (antegrade endovascular sclerotherapy of the left testicular vein and Marmara surgery).* ***Results:*** *Doppler scanning of testicular veins makes it possible to determine the degree of vascularization of the scrotum organs, which makes it possible to most accurately together with ultrasound data in B-mode make an accurate diagnosis and choose the appropriate treatment tactics. The cause of recurrence of varicocele was unaccounted for during the primary operation of various hemodynamic types of venous outflow through the internal spermatic vein. The prospect of improving the results of surgical treatment of varicose veins of the spermatic cord is the individualization of the method of operation, taking into account the type of pathological reflux.* ***Conclusions:*** *thanks to the implementation of the developed treatment and diagnostic algorithm for managing patients with varicocele, the number of complications and relapses was reduced to 2.6 and 1.6%, respectively (with generally accepted traditional methods of operations – 12.7 and 17.1%).*

***Key words:*** *varicocele, diagnosis, treatment, Ivanisevich's operation, Palomo's operation, Marmara's operation, antegrade endovascular sclerotherapy, complication.*

Варикоцеле – распространенное заболевание лиц мужского пола, которое может приводить к морфофункциональным нарушениям тестикулярной ткани. Частота варикоцеле в возрасте от 10 до 25 лет варьирует от 9 до 25,8%, в среднем составляя 16,3%. По данным ВОЗ (1992), в мужской популяции заболевание встречается в 36% случаев [1,6,8,10].

Остро встает вопрос избирательного подхода к методам диагностики и оперативному лечению и поиск минимально инвазивных и недорогих методик, обеспечивающих решение этой проблемы [2,3,5,9]. Несмотря на то, что история хирургического лечения варикоцеле насчитывает много столетий и в настоящее время известно более 120 способов оперативных вмешательств, единых подходов к определению показаний к оперативному лечению и выбору метода хирургического лечения до сих пор не разработано [1,4,7].

Для выбора хирургического лечения варикоцеле к каждому больному с различными типами патологического рефлюкса данной патологии необходим индивидуальный дифференцированный подход.

**Цель исследования**

Улучшение результатов хирургического лечения различных типов патологического рефлюкса варикоцеле.

**Материал и методы**

Основой исследования явились результаты лечения 376 больных с левосторонним варикоцеле, поступивших в урологическое отделение 2-й клиники (Научный центр детской хирургии: глав. врач д.м.н., профессор Ж.А. Шамсиев) Самаркандского государственного медицинского института. В зависимости от способа оперативного вмешательства больные были разделены на 2 группы. В 2005-2010 гг. 181 (48,1%) больному произведены общепринятые опе-

ративные вмешательства – операции Иванисевича или Паломо (группа сравнения).

В период с 2011 по 2018 гг. 195 (51,9%) больным произведены субингвинальные селективные операции: антеградная эндоваскулярная склеротерапия левой тестикулярной вены и операция Мармара (основная группа).

Для определения направления патологического кровотока, т.е. патологического рефлюкса крови, проводили УЗДПГ с использованием пробы Тромбетта.

При выполнении варикоцелэктомии до 2010 г. пользовались исключительно традиционными общепринятыми способами (табл. 1), которые имеют ряд серьезных и общеизвестных недостатков, к которым относятся высокая травматичность вмешательства, повышенный риск послеоперационных раневых осложнений, неудовлетворительные косметические результаты, длительный период ранней реабилитации и высокая частота рецидива заболевания. Указанные обстоятельства побудили нас к поиску более щадящих, менее травматичных и в то же время удобных для оператора ангиохирургических вмешательств.

***Таблица 1***

***Распределение больных группы сравнения в зависимости от степени варикоцеле, гемодинамического типа и способа оперативного вмешательства***

| Степень варикоцеле | Операция Иванисевича | | | Операция Паломо | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | гемодинамический тип | | | гемодинамический тип | | |
| | I | II | III | I | II | III |
| I | 1 | - | - | - | - | - |
| II | 27 | 13 | 4 | 19 | 6 | 2 |
| III | 34 | 12 | 12 | 28 | 16 | 7 |
| Всего | 62 | 25 | 16 | 47 | 22 | 9 |
| Итого | 103 | | | 78 | | |

С 2011 года при хирургическом лечении варикоцеле в зависимости от клинического течения заболевания и гемодинамического типа к каждому больному применяется индивидуальный, дифференцированный подход. Так, при реноспермaтическом I типе у 120 (61,5%) пациентов – и смешанном типе с преобладанием реноспермaтического рефлюкса (III А тип) – у 19 (9,7%) больных – применяли антеградную ангиосклеротерапию левой тестикулярной вены, при илеоспермaтическом II типе и смешанном типе с преобладанием илеоспермaтического рефлюкса (III В тип) соответственно у 42 (21,5%) и 14 (7,2%) пациентов варикоцелэктомия выполнялась по Мармару (табл. 2).

***Таблица 2***

***Распределение больных основной группы в зависимости от степени варикоцеле, гемодинамического типа и выбора оперативного вмешательства***

| Степень варикоцеле | Антеградная ангиосклеротерапия ЛТВ | | Операция Мармара | |
|---|---|---|---|---|
| | гемодинамический тип | | гемодинамический тип | |
| | I | III А | II | III В |
| I | 1 | | - | 1 |
| II | 58 | 7 | 9 | 4 |
| III | 61 | 12 | 33 | 9 |
| Всего | 120 | 19 | 42 | 14 |
| Итого | 139 | | 56 | |

**Результаты исследования**

Совершенствование выбора тактики хирургического лечения варикоцеле, техники выполнения хирургического вмешательства, уменьшение травматичности оперативного вмешательства и другие новшества, разработанные и внедренные в рамках данного исследования, не могли не отразиться на непосредственных результатах ведения этой категории пациентов. Так, по сравнению с 2005-2010 гг. частота послеоперационных осложнений снизилась с 12,7 до 2,6%, то есть почти в 5 раз.

Отдаленные результаты в сроки от 1 года до 12 лет прослежены у 229 (60,9%) из 376 больных, оперированных по поводу варикоцеле (табл. 3). Для оценки отдаленных результатов больные подвергались тщательному анкетированию, амбулаторному и стационарному обследованию.

Одним из главных показателей, характеризующих эффективность оперативного вмешательства при варикоцеле, является частота рецидивов заболевания. При изучении характера рецидива сопоставляли гемодинамический тип варикоцеле.

Из 229 больных, обследованных в отдаленные сроки, рецидив варикоцеле отмечался у 20 (8,7%) больных, при этом в группе пациентов, оперированных в 2005-2010 гг., этот показатель достигал 17,1%. В последующем благодаря применению вышеперечисленных инноваций и мер профилактики заболевания частоту рецидивов заболевания удалось снизить в основной группе больных до 1,6%.

***Таблица 3***

***Число больных с рецидивами в отдаленном послеоперационном периоде, абс. (%)***

| Гемодинамический тип | Количество рецидивов | | | | Всего, n=376 |
|---|---|---|---|---|---|
| | группа сравнения | | основная группа | | |
| | операция Иванисевича, n=103 | операция Паломо, n=78 | антеградная ангиосклеротерапия ЛТВ, n=139 | операция Мармара, n=56 | |
| I | 36 (34,9)<br>2 (5,5) | 25 (32,0)<br>1 (4,0) | 78 (56,1)<br>- | -<br>- | 139 (36,9)<br>3 (2,1) |
| II | 15 (14,6)<br>6 (40,0) | 13 (16,7)<br>3 (23,1) | -<br>- | 29 (51,8)<br>1 (3,4) | 57 (15,1)<br>- |
| III | 10 (9,7)<br>4 (40,0) | 6 (7,7)<br>2 (33,3) | -<br>- | -<br>- | 16 (4,2)<br>6 (37,5) |
| III А | -<br>- | -<br>- | 11 (7,9)<br>1 (9,1) | -<br>- | 11 (2,9)<br>1 (9,1) |
| III В | -<br>- | -<br>- | -<br>- | 6 (10,7)<br>- | 6 (1,6)<br>- |
| Всего | 61 (59,2)<br>- | 44 (56,4)<br>- | 89 (64,0)<br>- | 35 (62,5)<br>- | 229 (60,9)<br>- |

***Примечание.*** *В числителе число наблюдений в отдаленном послеоперационном периоде, в знаменателе количество рецидивов в отдаленном послеоперационном периоде.*

При ретроспективном анализе отдаленных результатов у подавляющего большинства больных с рецидивами отмечался II и III гемодинамичсеский тип (7,4%).

На основании непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения 376 больных с варикоцеле нами разработан лечебно-диагностический алгоритм ведения больных данной категории (рисунок).

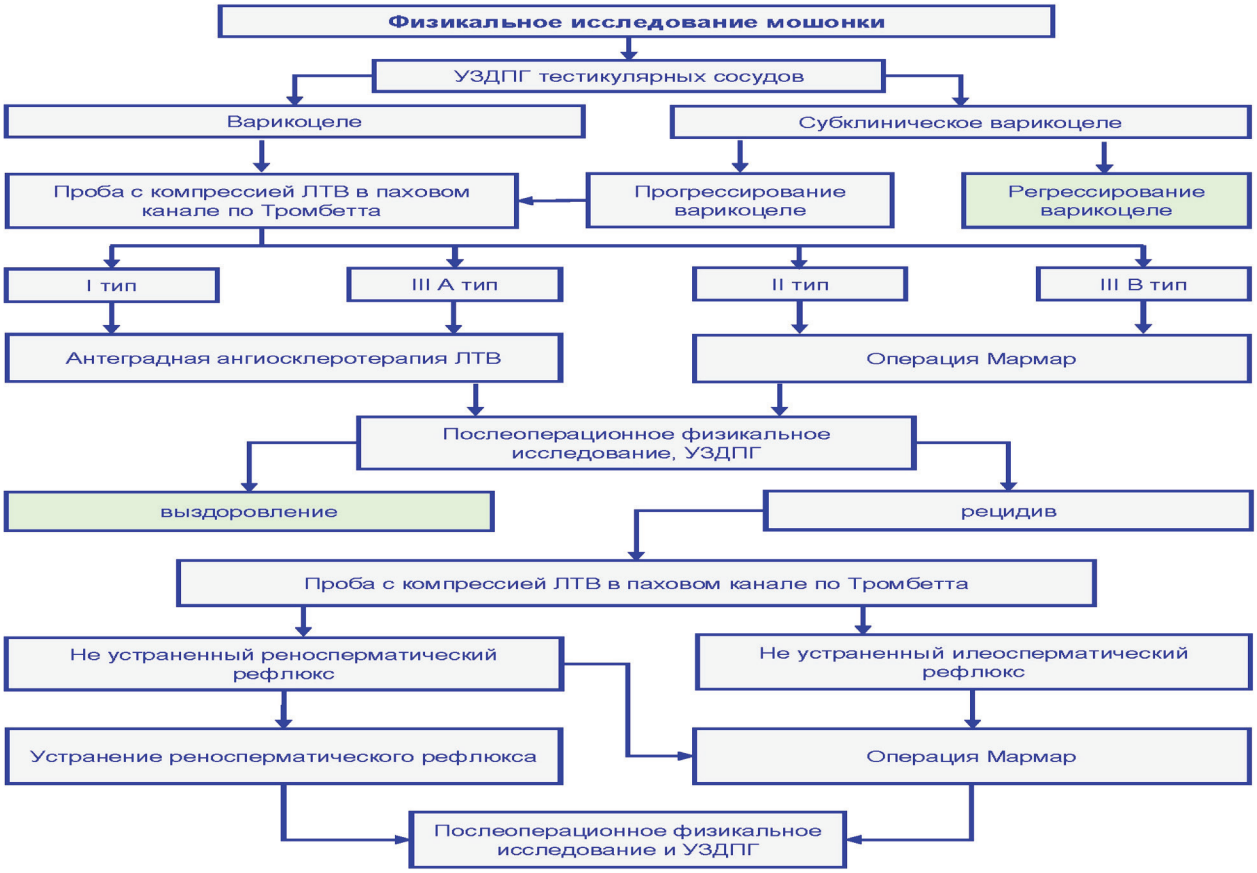



***Рисунок. Лечебно-диагностический алгоритм ведения больных с варикоцеле.***

**Выводы**

1. УЗ-допплеровское сканирование тестикулярных вен дает возможность определить степень васкуляризации органов мошонки, что позволяет наиболее достоверно вместе с данными УЗИ в В-режиме поставить точный диагноз и выбрать адекватную тактику лечения.

2. Причиной рецидивов варикоцеле явились неучтенные во время первичной операции различные гемодинамические типы венозного оттока по внутренней семенной вене. Перспективой улучшения результатов хирургического лечения варикозного расширения вен семенного канатика является индивидуализация метода операции с учетом типа патологического рефлюкса;

3. Внедрение разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма ведения больных с варикоцеле демонстрирует меньшую частоту осложнений (2,6%) и рецидивов (1,6%) по сравнению с общепринятыми традиционными методами операций (осложнения – 12,7%, рецидивы – 17,1%).

**Литература**


1. Ахунзянов А.А., Акрамов Н.Р., Нурмеев И.Н. Классификация синдрома варикоцеле у подростков // Казанский мед. журн. – 2006. – Т. 87, №4.
2. Гамидов С.И. и др. Хирургическое лечение варикоцеле у мужчин с бесплодием // Фарматека. – 2010. – №18-19. – С. 44-48.
3. Умаров Б.А. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения варикоцеле // Вестн. Кыргызско-Российского славянского ун-та. – 2012. – Т. 12, №9. – С. 129-131.
4. Шамраев С.Н., Канана А.Я. Ближайшие результаты различных современных методов хирургического лечения варикоцеле // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11, №4-1 (36).
5. Agarwal A., Hamada A., Esteves S. C. Insight into oxidative stress in varicocele-associated male infertility: part 1 // Nat. Rev. Urol. – 2012. – Т. 9, №12. – С. 678.
6. Marmar J.L., Kim Y. Subinguinal microsurgical varicocelectomy: a technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data // J. Urol. – 1994. – Т. 152, №4. – С. 1127-1132.
7. Muhitdinovich S.A. et al. Morphologic evaluation of the dilated spermatic veins in children with varicocele // Med. Vestn. Severnogo Kavkaza. – 2018. – Т. 13, №3.
8. Muxitdinovich S.A. et al. Scanning electronic microscopy of spermatic veins at varicocele // Dostizheniya nauki i obrazovaniya. – 2017. – №9 (22).
9. Sulaymonovich D.S. et al. Optimization of surgical treatment of varicose disease of lower extremities // Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya. – 2017. – №26 (108).
10. Zohdy W., Ghazi S., Arafa M. Impact of varicocelectomy on gonadal and erectile functions in men with hypogonadism and infertility // J. Sex. Med. – 2011. – Т. 8, №3. – С. 885-893.

## ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВАРИКОЦЕЛЕ

Шамсиев А.М., Кодиров Н.Д.

***Цель:*** *улучшение результатов хирургического лечения различных типов патологического рефлюкса варикоцеле.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 376 больных с левосторонним варикоцеле, поступивших в урологическое отделение 2-й клиники СамГосМИ, которые были разделены на 2 группы. В 2005-2010 гг. 181 (48,1%) больному произведены общепринятые оперативные вмешательства (операции Иванисевича или Паломо). В 2011-2018 гг. 195 (51,9%) больным выполнены субингвинальные селективные операции (антеградной эндоваскулярной склеротерапии левой тестикулярной вены и операция Мармара).* ***Результаты:*** *допплеровское сканирование тестикулярных вен дает возможность определить степень васкуляризации органов мошонки, что позволяет наиболее достоверно вместе с данными УЗИ в В-режиме поставить точный диагноз и выбрать адекватную тактику лечения. Причиной рецидивов варикоцеле явились неучтенные во время первичной операции различные гемодинамические типы венозного оттока по внутренней семенной вене. Перспективой улучшения результатов хирургического лечения варикозного расширения вен семенного канатика является индивидуализация метода операции с учетом типа патологического рефлюкса.* ***Выводы:*** *благодаря внедрению разработанного лечебно-диагностического алгоритма ведения больных с варикоцеле количество осложнений и рецидивов удалось снизить соответственно до 2,6 и 1,6% (при общепринятых традиционных методах операций – 12,7 и 17,1%).*

***Ключевые слова:*** *варикоцеле, диагностика, лечение, операция Иванисевича, операция Паломо, операция Мармара, антеградная эндоваскулярная склеротерапия, осложнение.*

УДК: 616-001.17-089

# НАШ ОПЫТ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ГЕПРОЦЕЛ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГЛУБОКИМИ ОЖОГАМИ

Юнусов О.Т.

# ЧУҚУР КУЙГАН БЕМОРЛАРДА МАҲАЛЛИЙ ГЕМОСТАТИК ВОСИТА Г ЕПРОЦЕЛНИ ҚЎЛЛАШ БЎЙИЧА БИЗНИНГ МАЛАКАМИЗ

Юнусов О.Т.

# OUR EXPERIENCE OF TOPICAL USE OF THE HEMOSTATIC AGENT GEPROCEL IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DEEP BURNS

Yunusov O.T.

*Самаркандский государственный медицинский институт*

***Мақсад:*** *маҳаллий гемостатик восита гепроцелни сувсизланган беморларда қўллаб, эрта некрэктомия аутодермопластика билан натижаларини яхшилаш.* ***Материал ва усуллар:*** *ушбу натижаларга эришишда 35 та термик куйган беморларга (10 аёл ва 25 эркак) 15-55 ёшгача бўлганлар орасида ёрдам берилди, 2017-2018 йил орасида комбустология бўлимида олиб борилди. Ҳамма беморларга эрта некрэктомияни соғлом тўқимагача олиб борилиб то капилляр қон кетгунча қаралади ва бир вақтнинг ўзида аутодермопластика амалга оширилади. Гемостаз учун гепроцел гемостатик порошок (10 мг порошок) некрэктомия ва боғлов вақтида ишлатилди.* ***Натижалар:*** *деярли барча назоратлар ичида жароҳат сабаби аланга, қайноқ сув, контакт куйишлар сабаб бўлади. Зарарланиш умумий майдони 5-20% ташкил этади, чуқур куйишларда эса III б-IV даражали 10% гача кузатилган. Оғриқ деярли сезиларсиз. Жароҳат нуқсонини ёпиш вақтида аутолоскут адгезияси яхши бўлиб чўлтоқ жароҳатга текис ёпишади. гепроцел қўлланилган беморларда аутодермопластика билан некрэктомиядан сўнг донор майдони 7-кун тўлиқ битади ва тери аутотрансплантатнинг терига тўлиқ битишиб кетиши операциядан кейин 12-кун амалга ошади.* ***Хулосалар:*** *операциядан кейин 3-кун тери трансплантатининг динамикада ижобий ўзгаришлари намоён бўла бошлайди. Жароҳатдан ажралма йўқ. Донор майдонида яллиғланиш ва инфицирланиш белгилари бўлмайди.*

***Калит сўзлар:*** *чуқур куйиш, аутопластика ёрдамида эрта некрэктомия, гемостатик препарат гепроцел.*

***Objective:*** *To improve the results of early necrectomy with autodermoplasty in burned patients by using the local hemostatic agent Geprocel.* ***Material and methods:*** *The results of treatment of 35 victims with thermal injuries (10 women and 25 men) aged 15 to 55 years who were treated in the combustiology department of the Samarkand branch of the Russian Center for Scientific and Cardiomyopathy in 2017-2018 were analyzed.* ***Results:*** *The use of hemostatic Heprocel after necrectomy followed by autodermoplasty in all cases contributed to the complete healing of donor sites on the 7th day, complete engraftment of the skin autograft with complete restoration of the defect was achieved by the 12th day after the operation.* ***Conclusions:*** *Local single application to the wound after necrectomy of the hemostatic drug Geprocel with autodermoplasty promotes rapid adhesion of the graft, provides quick and complete engraftment of skin flaps.*

***Key words:*** *deep burns, early necrectomy with autodermoplasty, hemostatic drug Geprocel.*



В общей структуре травматизма термические повреждения занимают 2-3-е место. При этом высока доля глубоких ожоговых повреждений, требующих обязательного хирургического лечения.

Сущность оперативного лечения глубоких ожогов заключается в том, чтобы тем или иным способом восполнить дефект кожных покровов, образовавшихся в результате их омертвления. Наиболее распространенным методом восстановления целостности кожного покрова является свободная пластика кожи. Пластическому закрытию ожоговой раны предшествует ее подготовка, заключающаяся в очищении раны от некротических тканей и формировании ложа, благоприятного для приживления трансплантатов. Подготовка ожоговых ран к аутодермопластике (АДП) может проводиться в разные сроки различными методами, отличающимися большей или меньшей «агрессивностью». Во всех случаях заключительным этапом является закрытие раневой поверхности [2].

Исторически сложилось два основных направления хирургического лечения обожженных [5]: 1) аутодермопластика гранулирующих послеожоговых ран после спонтанного отторжения некротических тканей или химической некрэктомии; 2) ранняя хирургическая некрэктомия до развития воспаления в ране с последующей аутодермопластикой.

Самостоятельное отторжение омертвевших тканей при глубоких ожогах приводит к полному очищению раневой поверхности через 4-6 недель. Длительное существование ожогового струпа препятствует осуществлению аутодермопластики, способствует развитию в ожоговой ране гноеродной микрофлоры и выделению токсических веществ.

В связи с этим понятно желание врачей добиться ускоренного отторжения некротических тканей, подавления гнойной инфекции в ране и сокращения сроков предоперационной подготовки к кожной пластике.

Благодаря раннему хирургическому лечению (удаление ожогового струпа в первые 3-7 дней после травмы с одновременной или отсроченной аутодермопластикой) появляются возможности для изме-

нения хода ожоговой болезни и прерывания ее течения. Сокращаются сроки подготовки ожоговых ран к аутодермопластике, время восстановления целостности кожных покровов, длительность стационарного лечения и число инфекционных осложнений.

Но ранняя хирургическая некрэктомия – довольно травматичная операция, которая может сопровождаться обильной кровопотерей. По данным Ю.И. Тюрникова, А.А. Евтеева [4], кровопотеря с раневой поверхности в 10% составляет не менее 250-300 мл. Согласно результатам других исследований [3], раннее иссечение омертвевших тканей на площади 100 см2 ведет к потере 76 мл крови, а при удалении грануляций на такой же площади теряется 64 мл.

Необходимо также иметь в виду, что операция аутодермопластики предусматривает образование обширных «донорских» раневых поверхностей, нередко равных по площади ожоговым. Учитывая операционный риск, связанный с кровопотерей и болевой импульсацией, увеличение площади утраченной кожи ставит этот вид операции на особое место.

Поэтому в настоящее время при лечении глубоких ожогов в условиях кровопотери перед комбустиологом возникает задача минимизировать интраоперационную кровопотерю при подготовке ран к аутодермопластике (АДП) и в процессе оперативного восстановления утраченного кожного покрова.

**Цель исследования**

Улучшение результатов ранней некрэктомии с аутодермопластикой у обожженных путем использования местного гемостатического средства гепроцел.

**Материал и методы**

В основу работы положен анализ результатов лечения 35 пострадавших с термическими поражениями (10 женщин и 25 мужчин) в возрасте от 15 до 55 лет, находившихся на лечении в отделении комбустиологии Самаркандского филиала РНЦЭМП в 2017-2018 гг. В большинстве наблюдений причиной травмы являлось пламя (23 пострадавших), наблюдались также ожоги кипятком (9) и контактные ожоги (3).

Общая площадь поражения у пациентов составляла от 5 до 20% поверхности тела, а глубокого ожога IIIб-IV степени – до 10%.

Всем пациентам выполняли раннюю некрэктомию до здоровых тканей с появлением капиллярного кровотечения одновременно с АДП. Гемостаз осуществляли гемостатическим порошком гепроцел (10 мг порошка) [1] во время некрэктомии и перевязок.

**Результаты**

Клиническую эффективность оценивали по таким критериям, как количество и характер отделяемого; кровоточивость ран; сроки эпителизации донорских участков, пересаженных аутодермотрансплантатов; полнота эпителизации; выраженность раневой боли.

Оперативное вмешательство у 35 пациентам с глубокими ожогами заключалось в применении гемостатического препарата гепроцел для остановки кровотечения после иссечения некротизированной кожи и подкожных структур.

Наши исследования показали, что ранняя хирургическая некрэктомия и взятие расщеплённых аутотрансплантатов с донорских участков сопровождается кровопотерей (6-10 мл крови на площади 100 см2), а сразу после применения гемостатического порошка гепроцел кровотечение полностью прекращается, и раневая поверхность становится блестящей из-за адгезированной к ней пленки. Болевые ощущения были незначительными. При закрытии раневого дефекта донорским аутолоскутом отмечается хорошая адгезия кожного лоскута к подлежащей ране.

При осмотре на следующие сутки признаков некроза кожного трансплантата не выявлено. Донорская рана также чистая, признаков инфицирования и болевых ощущений нет.

На 3-и сутки после операции у больных наблюдалась положительная динамика заживления кожного трансплантата. Отделяемого из раны нет. На донорском участке признаков воспаления и инфицирования раны не было.

На 7-е сутки после АДП происходило практически полное приживление трансплантата кожи, линия шва в виде четкой тонкой линии, без признаков покраснения или инфильтрации. Трансплантат кожи мягкий, эластичный, бледно-розового цвета. Признаков инфицирования нет. Донорский участок полностью эпителизировался, остался тонкий эластичный рубец без признаков гипертрофии и воспаления, безболезненный.

На 11-е сутки наступило полное приживление аутотрансплантата кожи с полным восстановлением дефекта с незначительной контракцией области дефекта.

***Таблица***

***Клинические результаты применения гемостатического порошка гепроцел***

| Результат | Гепроцел, n=35 | Традиционный метод, n=30 |
|---|---|---|
| Кровопотеря из ран и донорских участков | 15-20 мл | 130-150 мл |
| Выраженность раневой боли | Незначительная | Болезненная |
| Состояние кожных трансплантатов | Некроза нет | Признаки краевого некроза |
| Характер раневого отделяемого | Раневого отделяемого нет | Сукровичное отделяемое |
| Сроки эпителизации донорских участков, сут | 6,5±1,0 | 8,0±1,0 |
| Полное приживление трансплантата кожи, сут | 11,0±1,0 | 12,5±2,0 |

Таким образом, применение гемостатика гепроцел после некрэктомии с последующей аутодермопластикой во всех случаях способствовало полному заживлению донорских участков на 7-е сутки и полному приживлению аутотрансплантата кожи с полным восстановлением дефекта к 12-м суткам после операции.

**Выводы**

1. Применение препарата гепроцел во время аутодермопластики после ранней некрэктомии обе-

спечивает полный гемостаз и снижение выраженности раневой боли.

2. Местное однократное нанесение на рану после некрэктомии гемостатического препарата гепроцел при аутодермопластике способствует быстрой адгезии трансплантата, обеспечивает скорое и полное приживление кожных лоскутов.

**Литература**

1. Исмаилов Б.А., Садыков Р.А. Эффективность гемостатического импланта Гепроцел при паренхиматозном кровотечении из печени в эксперименте // Хирургия Узбекистана. – 2018. – №3 (79). – С. 13-14.

2. Колесников И.С., Вихриев Б.С. Оперативное лечение глубоких термических поражений. – М., 1962. – 177 с.

3. Пахомов С.П. Хирургия ожогов у детей. – М., 1997. – 207 с.

4. Тюрников Ю.И., Евтеев А.А. Методы активной хирургической подготовки глубоких ожогов к пластическому закрытию // Пластическая хирургия при ожогах и ранах: Материалы междунар. конф. – М., 1994. – С. 62-64.

5. Худяков В.В., Крутиков М.Г. Сравнительная оценка эффективности различных методов подготовки ожоговых ран к аутодермопластике // Комбустиология: электронный журн. – 2003. – №16-17.

## НАШ ОПЫТ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ГЕПРОЦЕЛ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГЛУБОКИМИ ОЖОГАМИ

Юнусов О.Т.

***Цель:*** *улучшение результатов ранней некрэктомии с аутодермопластикой у обожженных путем использования местного гемостатического средства гепроцел.* ***Материал и методы:*** *проанализированы результаты лечения 35 пострадавших с термическими поражениями (10 женщин и 25 мужчин) в возрасте от 15 до 55 лет, находившихся на лечении в отделении комбустиологии Самаркандского филиала РНЦЭМП в 2017-2018 гг.* ***Результаты:*** *применение гемостатика гепроцел после некрэктомии с последующей аутодермопластикой во всех случаях способствовало полному заживлению донорских участков на 7-е сутки, полное приживление аутотрансплантата кожи с полным восстановлением дефекта достигнуто к 12-м суткам после операции.* ***Выводы:*** *местное однократное нанесение на рану после некрэктомии гемостатического препарата гепроцел при аутодермопластике способствует быстрой адгезии трансплантата, обеспечивает скорое и полное приживление кожных лоскутов.*

***Ключевые слова:*** *глубокие ожоги, ранняя некрэктомия с аутодермопластикой, гемостатический препарат гепроцел.*

УДК: 616.329-006.6-005.1-08:615.456

# РОЛЬ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ГОМЕОСТАЗА В ХИРУРГИИ РАКА ПИЩЕВОДА И КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Хакимов Я.Ш.

# ҚИЗИЛЎНГАЧ ВА КАРДИОЭЗОФАГЕАЛ СОҲА САРАТОНИ ЖАРРОҲЛИГИДА ГОМЕОСТАЗ ПАРЕНТЕРАЛ КОРРЕКЦИЯСИНИНГ ЎРНИ

Юсупбеков А.А., Усмонов Б.Б., Хакимов Я.Ш.

# THE ROLE OF PARENTERAL CORRECTION OF HOMEOSTASIS IN SURGERY FOR CANCER OF THE ESOPHAGUS AND CARDIOESOPHAGEAL ZONE

Yusupbekov A.A., Usmanov B.B., Khakimov Y.Sh.

*ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии», Бухарский филиал РСНПМЦОиР*

***Мақсад:*** *қизилўнгач ва кардиоэзофагеал ўсма касаллигида юқори технологик овқат ҳазм қилиш тракти юқори қавати реконструктив-тикловчи жарроҳлик амалиётини бошдан кечирган беморларда плазма ўрнини босувчи суюқликларни гомеостазга таъсирини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *қизилўнгач ўсмаси билан касалланган 60 та, кардиоэзофагеал ўсма билан касалланган 87 та беморда жарроҳлик амалиётидан кейинги текширув натижалари таққосланди. 73 та беморда коллоид плазма ўрнини босувчи суюқликларга, эмульсион ва аминокислотали эритмаларга асосланиб ўтказилган комплекс жарроҳлик амалиётидан кейинги инфузион терапия маълумотлари проспектив ўрганилди (асосий гуруҳ), шунингдек, қизилўнгач ва кардиоэзофагеал ўсма касаллиги бор беморларнинг жарроҳлик амалиётидан кейинги эрта даврдаги гомеостаз ўзгаришлари ретроспектив усулда ўрганилди (назорат гуруҳи).* ***Натижалар:*** *қизилўнгач ва кардиоэзофагеал ўсма касаллиги бор беморларда эмульсион ва аминокислотали эритмаларга асосланган плазма ўрнини босувчи суюқликлар янги авлодини қўллаш жарроҳлик амалиётидан кейин қўллаш гомеостаз бузилишини тиклаш хусусиятига эга. Оқсил табиатли эмульсияларни жарроҳлик амалиётидан кейинги даволаш режасига қўшиш асоратлар сонини камайишига олиб келади.* ***Хулосалар:*** *қизилўнгач ва кардиоэзофагеал ўсма касаллиги бор беморларда плазма ўрнини босувчи суюқликлар гуруҳини қўллаш беморлар эрта реабилитациясини таъминлайди.*

***Калит сўзлар:*** *қизилўнгач ва кардиоэзофагеал ўсма, юқори технологик жарроҳлик амалиёти, жарроҳлик амалиётидан кейинги инфузион терапия, плазма ўрнини босувчи суюқликлар.*

***Objective:*** *To study the effect of plasma substitutes on homeostasis in patients after high-tech surgical interventions with simultaneous reconstructive reconstruction of the upper floor of the digestive canal in case of esophageal cancer (RP) and cardioesophageal cancer (CER).* ***Material and methods:*** *A comparative analysis of the results of postoperative management of 60 patients with RP and 87 with CER was carried out. We prospectively studied the data of 73 patients who were targeted for complex postoperative infusion therapy based on colloidal plasma substitutes, emulsion and amino acid infusion solutions (main group), as well as a retrospective analysis of changes in homeostasis in the early postoperative period in 74 patients with various types of surgical interventions KEP and RP (control gr.).* ***Results:*** *The use of the modern generation of plasma substitutes based on amino acid and protein emulsions contributes to the restoration of homeostasis disorders in the postoperative period in patients with RP and CER. The inclusion of protein emulsions in the arsenal of postoperative therapy reduces the number of complications.* ***Conclusions:*** *The use of drugs from the group of plasma substitutes provides early rehabilitation of patients with RP and CER.*

***Key words:*** *esophageal cancer and cardioesophageal cancer, high-tech surgical interventions, postoperative infusion therapy, plasma substitutes.*

Бурное развитие современной медицинской технологии и модернизация реанимационной службы позволили расширить показания к выполнению расширенных и комбинированных операций при раке пищевода (РП) и кардиоэзофагеальном раке (КЭР). Однако в связи с тяжестью основной патологии и высокой травматичностью операции вопрос реабилитации пациентов остаётся весьма актуальной задачей. Среди основных причин, препятствующих реабилитации, выделяют совокупность признаков, обусловленных отсутствием пищевода, желудка или его части. Вследствие отключения основной части высшего этажа желудочно-кишечного тракта как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде у большинства пациентов отмечаются клинические проявления в виде алиментарной анемии, диспепсии, рефлюксной болезни и пр., которые, в свою очередь, становятся причиной существенных нарушений гомеостаза [2,3,5]. По мнению ряда исследователей, именно существенное нарушение гомеостаза вследствие хирургического вмешательства является причиной различных ранних осложнений послеоперационного периода [1,4].

Современная клиническая онкология располагает достаточно широким арсеналом фармакотерапевтических средств для коррекции ряда нарушений гомеостаза после высокотехнологичных операций на верхних этажах пищеварительного канала. При этом следует отметить, что наличие признаков дисфагии и функциональные отклонения вследствие

опухолевого процесса, способствуют глубокому угнетению компенсаторных свойств организма ещё в дооперационном периоде. Следовательно, исходное существенное нарушение водно-солевого и белкового обмена у пациентов с РП и КЭР снижает возможности широкого использования лекарственных препаратов. Анализ современной литературы показывает, что в настоящее время имеется ряд препаратов, способствующих улучшению нарушений гомеостаза. Однако имеющиеся данные основаны на небольшом клиническом материале, либо авторы этих работ не изучали основные показатели гемеостаза, ограничиваясь интерпретацией результатов общеклинических методов исследования.

**Цель исследования**

Изучение влияния плазмозаменителей на гомеостаз у пациентов после высокотехнологичных хирургических вмешательств с одномоментной реконструктивно-восстановительной пластикой верхнего этажа пищеварительного канала при РП и КЭР.

**Материал и методы**

В сравнительном аспекте проанализированы результаты послеоперационного ведения 147 пациентов, в том числе 60 с РП, 87 – с КЭР. Проспективно были обследованы 73 пациента, которым целенаправленно была проведена комплексная послеоперационная инфузионная терапия, базирующиеся на коллоидных плазмозаменителях, эмульсионных и аминокислотных инфузионных растворах (основная группа). Ретроспективный анализ изменений параметров гомеостаза в раннем послеоперационном периоде проведен у 74 пациентов после различных хирургических вмешательств по поводу КЭР и РП (контрольная группа).

В зависимости от вида операции пациенты каждой группы были разделены на 3 подгруппы (табл. 1): подгруппа А – 60 пациентов, которым произведена операция типа Льюиса (ОЛ), подгруппа В – 63 пациента после расширенной гастрэктомии с резекцией нижней трети грудного отдела пищевода (ГЭ+РП), подгруппа С – 24 больных, которым выполнена операция по типу Гэрлока или Гэрлок-Осавы (ОГО). Полученные результаты оценивали на 3-и и 10-е сутки после операции по таким критериям, как центральное венозное давление (ЦВД) и АО, гематокрит и показатели коагулограммы. Кроме того, у пациентов основной группы определяли объем циркулирующей крови (ОЦК), в частности дефицит ОЦБ и ОЦП (по методу А.И. Горбашко, 1978). Проводилось также сопоставление лабораторных данных с клиническими проявлениями послеоперационного периода.

У пациентов всех подгрупп самостоятельное пероральное питание начинали с 7-х сутки послеоперационного периода, после рентгеноконтрастного контроля заживления зоны эзофагоеюно- и/или эзофагогастроанастомоза. Кроме того, у этих пациентов, с 3-го по 8-е сутки послеоперационного периода производили дробное зондовое энтеральное питание с увеличением дозы питательных веществ с 400 до 2000 мл/сут.

Пациентам контрольной группы послеоперационная инфузионная терапия проводилась с применением аминокислотных, антибактериальных (в основном из группы цефалоспоринов), солевых и изотонических растворов (глюкоза 5%, раствор NaCl 0,9%). У 45 (60,8%) пациентов проводили плазмотрансфузию, средний объем которого составлял 340±5,1 мл. В отличие от этого, в основной группе арсенал послеоперационной медикаментозной терапии, кроме вышеуказанных средств, включал коллоидные плазмозаменители на основе гидроксиэтилкрахмала и белковых эмульсий.

**Результаты и обсуждение**

Как показало изучение влияния послеоперационной инфузионной терапии, на 3-и сутки послеоперационного периода у пациентов основной и контрольной группы независимо от объема выполненной операции отмечается выраженная гиповолемия на фоне относительной гиперкоагуляции и гипопротеинемии (табл. 2). Эти нарушения наиболее отчетливо выражены в подгруппах В и С обеих групп. Об этом свидетельствуют снижение уровня гематокрита в подгруппах 1В и 1С соответственно до 21±0,3 и 18±0,5%. В подгруппе 1А этот показатель был равен 26±0,7%. Такая же тенденция прослеживается и в подгруппах основной группы. Несмотря на угнетение большинства показателей гомеостаза, у пациентов 2-й группы они несколько отличаются от таковых в 1-й группе, то есть ЦВД и ОБ у пациентов 1-й группы были выше, чем во 2-й. Уже на 3-и сутки послеоперационного периода имеются данные, свидетельствующие о незначительном угнетении гомеостаза у пациентов 2-й групп. У пациентов 2-й группы на 3-и сутки послеоперационного периода дефицит ОЦБ и ОЦП составлял соответственно 29±0,7 и 23±0,3%. Наиболее отчетливо это выражается у пациентов, перенесших ГЭ+РП или ОГО.

В зависимости от проведения энтерального зондового или перорального питания с каждым днем снижается объем инфузионной терапии, в обратной зависимости от дозы естественной доставки питания в организм пациента. Динамика изменений гомеостаза на 10-е сутки послеоперационного периода свидетельствует о сохранении тенденции негативных изменений у больных 1-й группы, хотя при ОЛ к 10-дню происходит нормализация всех изучаемых показателей. Лишь после ГЭ+РП показатели гематокрита, ОБ и ЦВД оставались на низком уровне.

Следует отметить, что при изучении параметров гомеостаза выявлены несколько другие изменения на 10-е сутки послеоперационного периода. Об этом свидетельствует нормализация всех изучаемых показателей после ОЛ, при положительной тенденции у больных после ОГО и ГЭ+РП. Однако интерпретация данных по каждой градации в зависимости от групп исследования указывает на сравнительно лучшие результаты у больных 2-й группы, получивших комплекс плазмозаменителей (табл. 3). При этом во 2-йгруппе отмечается полное восстановление всех изучаемых параметров, в подгруппах 2В и 2С изменения параметров не превышают 10-15% от условных норм по системе СИ. В отличие от этого, в подгруппах 1В и 1С к 10-му дню послеоперационно-

го периода все еще сохраняется некоторое угнетение изучаемых показателей.

Анализ частоты развития послеоперационных осложнений свидетельствует о наличии прямо пропорциональной зависимости от степени нарушений гомеостаза у больных с РП. Так, в 1-й группе послеоперационные осложнения встречались в 9,25% случаев против 7,0% случаев во 2-й группе. При этом в обеих группах осложнения терапевтического генеза (инфаркт миокарда, острое коронарное нарушение, пневмония и тромбоэмболия легочной артерии) преобладали над хирургическими. Следовательно, этот факт свидетельствует об угнетенности гомеостаза.

Таким образом, проведенный нами анализ собственного материала свидетельствует об эффективности комплексной послеоперационной терапии в хирургии РЖ. В частности, препараты из группы плазмозаменителей положительно влияют на раннюю реабилитацию пациентов с РП и КЭР.

***Таблица 1***

***Распределение пациентов, оперированных по поводу РП и КЭР***

| Группа | Подгруппа | | | Всего |
|---|---|---|---|---|
| | A | B | C | |
| Контрольная | 18 | 43 | 13 | 74 |
| Основная | 42 | 20 | 11 | 73 |
| Итого | 60 | 63 | 24 | 109 |

***Таблица 2***

***Показатели гомеостаза на 3-и (числитель) и 10-е (знаменатель) сутки послеоперационного периода у пациентов, оперированных по поводу РП и КЭР***

| Группа | Подгруппа | Параметры гомеостаза | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Нт | общий белок | ЦВД | ПТИ | дефиц. ОБ, % | дефиц. ОЦП, % |
| Контроль | 1A | 26±0,7<br>39±0,8 | 57±0,5<br>61±0,3 | 59±2,2<br>75±4,6 | 98±3,1<br>91±3,4 | -<br>- | -<br>- |
| | 1B | 21±0,3<br>33±0,4 | 43±0,4<br>54±0,6 | 32±6,3<br>56±5,2 | 100±6,3<br>96±5,3 | -<br>- | -<br>- |
| | 1C | 18±0,5<br>31±0,5 | 49±0,8<br>53±0,3 | 37±5,5<br>50±4,5 | 95±4,2<br>95±3,1 | -<br>- | -<br>- |
| Основная | 2A | 29±0,3<br>41±0,4 | 56±0,4<br>65±0,6 | 69±3,2<br>86±3,3 | 90±3,5<br>87±3,2 | 21±0,5<br>8±0,4 | 17±0,6<br>5±0,3 |
| | 2B | 24±0,6<br>38±0,8 | 45±0,7<br>61±0,9 | 54±3,7<br>74±3,4 | 98±3,7<br>88±3,2 | 29±0,7<br>11±0,6 | 23±0,3<br>8±0,7 |
| | 2C | 25±0,6<br>37±0,9 | 48±1,0<br>58±1,1 | 57±4,1<br>67±4,2 | 95±2,9<br>90±1,9 | 32±0,8<br>12±0,6 | 28±0,8<br>9±0,6 |

**Выводы**

1. Применение современного поколения плазмозаменителей на основе аминокислотных и белковых эмульсий способствует восстановлению нарушений гомеостаза в послеоперационном периоде у пациентов с РП и КЭР.

2. Включение в арсенал послеоперационной терапии белковых эмульсий приводит к уменьшению частоты осложнений, а также позволяет существенно сократить расход плазмы, что является экономически выгодным.

**Литература**


1. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Полоцкий Б.Е. Современная хирургия рака желудка: от D2 к D3 // Материалы 9-го Российского онкологического конгресса. – М., 2005. – С. 41-43.

2. Касаткин В.Ф., Кит О.И., Маслов А.А. и др. Патогенетический подход к проблеме послеоперационных осложнений при комбинированных операциях по поводу рака желудка // Материалы 6-го Всероссийского съезда онкологов. – Ростов н/Д, 2005. – Т. 2. – С. 269.

3. Шипилов И.Г., Самойленко В.М., Кошелев М.Н. Диагностика и лечение рака желудка: непосредственные и отдаленные результаты // Материалы 11-го Российского онкологического конгресса. – М., 2007. – С. 38-40.

4. Ichikawa D., Kurioka H., Yamaguchi T. et al. Postoperative complications following gastrectomy for gastric cancer during the last decade // Hepatogastroenterology.– 2004. – Vol. 51, №56. – P. 613-617.

5. van de Velde C.J.H.. Current role of surgery and multimodal treatment in localized gastric cancer // ESMO Conference Lugano. – Lugano (Switzerland), 2008. – P. 93-98.


## РОЛЬ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ГОМЕОСТАЗА В ХИРУРГИИ РАКА ПИЩЕВОДА И КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ


Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Хакимов Я.Ш.



***Цель:*** *изучение влияния плазмозаменителей на гомеостаз у пациентов после высокотехнологических хирургических вмешательств с одномоментной реконструктивно-восстановительной пластикой верхнего этажа пищеварительного канала при раке пищевода (РП) и кардиоэзофагеальном раке (КЭР).* ***Материал и методы:*** *проведен сравнительный анализ результатов послеоперационного ведения 60 пациентов с РП и 87 с КЭР. Проспективно изучены данные 73 пациентов, которым целенаправленно проводилась комплексная послеоперационная инфузионная терапия, базирующаяся на коллоидных плазмозаменителях, эмульсионных и аминокислотных инфузионных растворах (основная гр.), а также ретроспективный анализ изменений гомеостаза в раннем послеоперационном периоде у 74 пациентов с различными видами хирургических вмешательств по поводу КЭР и РП (контрольная гр.).* ***Результаты:*** *применение современного поколения плазмозаменителей на основе аминокислотных и белковых эмульсий способствует восстановлению нарушений гомеостаза в послеоперационном периоде у пациентов с РП и КЭР. Включение в арсенал послеоперационной терапии белковых эмульсий приводит к уменьшению количества осложнений.* ***Выводы:*** *применение препаратов из группы плазмозаменителей обеспечивает раннюю реабилитацию пациентов с РП и КЭР.*



***Ключевые слова:*** *рак пищевода и кардиоэзофагеальный рак, высокотехнологические хирургические вмешательства, послеоперационная инфузионная терапия, плазмозаменители.*

УДК: 616-006.6:616.8-009.7-085

# К ВОПРОСУ АНАЛГЕЗИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА И КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Юсупбеков А.А., Хакимов Я.Ш., Юсупбеков Ах.А., Усманов Б.Б.

# ҚИЗИЛЎНГАЧ ВА КАРДИОЭЗОФАГЕАЛ СОҲА ЎСМАСИ БОР БЕМОРЛАРДА ОҒРИҚСИЗЛАНТИРИШ

Юсупбеков А.А., Хакимов Я.Ш., Юсупбеков Ах.А., Усмонов Б.Б.

# ON THE ISSUE OF ANALGESIA IN PATIENTS WITH CANCER OF THE ESOPHAGUS AND CARDIOESOPHAGEAL ZONE

Yusupbekov A.A., Khakimov Ya.Sh., Yusupbekov Ah.A., Usmanov B.B.

*ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии», Бухарский филиал РСНПМЦОиР*

***Мақсад:*** *қизилўнгач ва кардиоэзофагеал соҳа ўсмасида очиқ жарроҳлик амалиётидан кейинги оғриқсизлантириш даражасини мақбул усулини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *РИОваРИАТМ ва РИОваРИАТМ БФда қизилўнгач ва кардиоэзофагеал соҳа ўсма касаллиги сабабли жарроҳлик амалиётини бошидан кечирган 85 та бемор назоратда бўлди. Эркаклар 57 та (67,0%), аёллар 38 (33,0%), ўртача ёш 56,4±0,6 ни ташкил қилди.* ***Натижалар:*** *ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари ва опиоидларни бирга қўллашга асосланган оғриқсизлантиришнинг мултимодал усули жарроҳликдан кейинги оғриқсизлантириш самарадорлигини сезиларли оширди. Кўпчилик беморларда оғриқ даражаси аналгезия бўсағасини 4 баллга кўтарди.* ***Хулосалар:*** *жарроҳликдан кейинги оғриқнинг рақамли рейтинг шкаласи мониторинги оғриқсизлантириш режасини тўғри танлаш ва беморлар тиббий-психологик реабилитация кўрсаткичларини яхшиланишига олиб келади.*

***Калит сўзлар:*** *қизилўнгач ўсмаси, жарроҳликдан кейинги оғриқ синдроми, оғриқсизлантириш режаси, рақамли рейтинг шкаласи.*

***Objective:*** *To identify the best way to increase the effectiveness of postoperative analgesia by assessing the degree of analgesia after open surgery for cancer of the esophagus and cardioesophageal zone.* ***Material and methods:*** *Under observation, there were 85 patients operated on at the Department of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan and its Bukhara branch for cardioesophageal cancer and esophageal cancer. There were 57 men (67.0%), 38 women (33.0%), and the average age was 56.4±0.6 years.* ***Results:*** *The introduction of a multimodal approach based on the combined use of NSAIDs and opiates significantly increased the effectiveness of postoperative analgesia. However, in most patients, the intensity of pain exceeded the threshold for adequate analgesia of 4 points.* ***Conclusions:*** *Monitoring of postoperative pain on a digital rating scale helps to adequately determine the strategy of pain management and improve the indicator of medical and psychological rehabilitation of the patient.*

***Key words:*** *esophageal cancer, postoperative pain syndrome, anesthesia strategies, digital rating scale.*



Изучение данных госпитальной статистики за 2018 год (Госстат, форма 07) показывает, что по Узбекистану в среднем ежегодно имеются более 6 тыс. онкологических больных, нуждающихся в паллиативной (хосписной) помощи. Ввиду нерешенности проблемы хосписов, слабой материально-технической базы в отношении вариантов методов применения и типов аналгезии, проблема хронического болевого синдрома далека от своего решения.

В связи с развитием клинических проявлений хронического болевого синдрома в зависимости от метода хирургического или комплексного лечения изучение синдрома послеоперационной боли (СПОБ) у больных со злокачественными новообразованиями приобретает особую важность.

Вопросу адекватной послеоперационной аналгезии посвящено большое количество исследований в разных странах мира. Результаты этих исследований позволили определить ряд клинических рекомендаций по контролю послеоперационной боли на основании доказательной медицины [5,8,9]. Несмотря на это, многие исследователи едины во мнении, что проблема ещё не решена даже в странах с развитой системой здравоохранения, где до 80% пациентов в послеоперационном периоде испытывают боль различной интенсивности [7,10]. В онкологии эффективное обезболивание является одним из основных аргументов успешности хирургической лечебной тактики. По некоторым данным [1-3], СПОБ имеет прямо пропорциональную зависимость интенсивности и продолжительности с частотой осложнений, удлинением периода реабилитации и ухудшением качество жизни пациентов.

**Цель исследования**

Выявление оптимального пути повышения эффективности послеоперационного обезболивания путем оценки степени аналгезии после открытых хирургических операций по поводу рака пищевода и кардиоэзофагеальной зоны.

**Материал и методы**

Объектом исследования явились 85 больных, оперированных в ГУ РСНПМЦ онкологии и радиологии МЗ РУз и его Бухарском филиале по поводу кардиоэзофагеального рака и рака пищевода (табл.

1). Мужчин было 57 (67,0%), женщин – 38 (33,0%). Средний возраст пациентов – 56,4±0,6 года. Согласно оценке состояния пациентов анестезиологом, у 49,1% имел место риск III степени, у 44,5% – IV степени по ASA. При поступлении в стационар оценка общего состояния пациентов по шкале Карновского колебалась от 70 до 90% (т.е. 0-1 балл по ECOG).

***Таблица 1***

***Основные показатели пациентов с СПОБ, абс. (%)***

| Показатель | Значение |
|---|---|
| Число пациентов | 85 |
| Средний возраст (M±m), лет | 56,4±0,6 |
| Пол:<br>- муж.<br>- жен. | <br>57 (67,0)<br>38 (33,0) |
| Степень риска по ASA:<br>- II<br>- II<br>- IV | <br>2 (6,3)<br>44 (44,5)<br>49 (49,1) |
| ECOG, балл | 0-1 |

Предметом исследования было изучение степени выраженности СПОБ в зависимости от гендерно-возрастных особенностей, хирургического доступа и объема операционной травмы.

Послеоперационная аналгезия проводилась на основе современного принципа мультимодальности с комбинированным применением НПВС (кетонал до 200 мг/сут, анальгин 200 мг/сут) и наркотических анальгетиков (трамадол до 30 мг/сут или морфин до 20 мг/сут). В отдельных случаях (13 больных) применяли перманентную аналгезию новокаином 0,5% до 80 мл через микроирригатор, установленный в паравертебральную клетчатку в зоне корня тонкой кишки.

Пациентами интенсивность СПОБ оценивалась по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) от 0 до 10 баллов. В зависимости от зоны хирургического воздействия и доступа больные были разделены на 2 группы: у 45 операции по типу Гэрлока – Осавы выполнялись торакофрениколапаротомным доступом, у 40 операции по типу Льюиса осуществлены раздельно торакотомным и лапаротомным доступом (табл. 2).

Адекватность анальгетического эффекта оценивали путем сравнения выраженности СПОБ в каждой группе с верхним порогом болевой интенсивности 4 балла, который согласно международным стандартам соответствует достаточному уровню аналгезии [7]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS-16.

***Таблица 2***

***Показатели интенсивности боли в зависимости от типа хирургического доступа, n=85***

| Тип доступа | Средняя интенсивность СПОБ | Число пациентов с СПОБ, абс. (%) |
|---|---|---|
| Торакофрениколапаротомия | 5 (3-8) | 41 (91,1) |
| Торакатомия+лапаротомия | 4,1 (3-7) | 19 (47,5) |
| Всего | 4,5 | |

***Примечание. В каждой группе дано число пациентов, испытывающих сильную боль (ЦРШ >6 баллов).***

**Результаты и обсуждение**

Как видно из таблицы 2, в 1-е сутки послеоперационного периода с учетом порога индивидуальной чувствительности интенсивность СПОБ по ЦРШ варьировала от 3 до 8 баллов, что требовало индивидуального подхода к определению стратегии обезболивания. Наибольшая интенсивность СПОБ была закономерно характерной для пациентов с торакофрениколапаротомным хирургическим доступом. Интенсивность боли, которая в среднем оценивалась в 5 баллов (максимально 8), у 91,1% пациентов отмечалась в 1-е сутки после операции. В этой группе интенсивность боли в основном была обусловлена наличием двухполостного хирургического доступа с резекцией хрящевой части 7-8 ребер слева с последующей френикотомией до пищеводного кольца диафрагмы. В отличие от этого, у 47,5% пациентов, перенесших торакотомию+лапаротомию, отмечались только болевые ощущения.

Следует отметить, что сохранение боли достаточно высокой интенсивности было характерно в основном для больных, перенесших торакофрениколапаротомию. Следовательно, торакальные операции, выполняемые различными доступами, сопряжены с риском возникновения хронического болевого синдрома.

Изучение выраженности СПОБ в зависимости от гендерно-возрастных показателей не выявило существенного влияния пола на интенсивность боли, то есть среди мужчин и женщин СПОБ встречался соответственно в 62,6±0,19 и 67,4±0,22% случаев (разница показателей 5,2±0,11%, p<0,05). Оценка порога болевой чувствительности по ЦРШ показала, что у мужчин он был на 1 балла выше, чем у женщин: соответственно 4,9±0,2 и 3,7±0,3 балла.

Аналогичная тенденция прослеживался при анализе возрастного фактора развития СПОБ: существенных различий в степени интенсивности и частоты встречаемости боли в разных возрастных декадах нами не выявлено.

У 13 пациентов, которым в раннем послеоперационном периоде проводили перманентную анальгетическую перфузию в область корня брыжейки тонкой кишки, интенсивность боли не превышала 2 балла, отмечено резкое снижение потребности в применении опиатов даже в 1-е сутки после операции.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что внедрение мультимодального подхода, основанного на сочетанном применении НПВС и опиатов, существенно повысило эффективность послеоперационного обезболивания. Однако, несмотря на кажущийся успех, проблема сохраняется: интенсивность боли превышает порог адекватной аналгезии в 4 балла у большинства пациентов.

Как показывает опыт H. Gerbershagen и соавт. [6], интенсивность СПОБ не имеет корреляции с операционной агрессией. Авторы пришли к такому выводу, проанализировав состояние 50523 пациентов после 179 видов операций.

В отличие от этого, в нашей работе прослеживалась отчетливая связь интенсивности СПОБ от

объема операции. Из всех 85 наших пациентов у 46 (41,8%) выраженность боли оценивалась в 4-8 баллов, при этом у них имелась III стадия заболевания, по поводу которой выполнялась комбинированно расширенная операция.

Результаты нашего исследования и данные современной литературы [2,4,6,8-10] позволяют нам наметить дальнейшее направление для повышения эффективности послеоперационной аналгезии.

Организация мониторинга выраженности СПОБ путем оценки ЦРШ помогает выявить пациентов с неадекватной аналгезией и принять соответствующие меры. Усовершенствование регионарной аналгезии позволит шире применять данные методики при хирургических вмешательствах к клинической онкологии. Использование методов аналгезии, контролируемой пациентами, позволит не только максимально обеспечить индивидуальные потребности организма в аналгезии, но и сделать больного активным участником лечебно-реабилитационной работы.

**Выводы**

1. В клинической онкологии развитие и интенсивность СПОБ от объема хирургической агрессии зависят в большей степени, чем от гендерно-возрастных факторов.

2. Мониторинг послеоперационной боли по ЦРШ способствует адекватному определению стратегии обезболивания и улучшению показателя медико-психологической реабилитации пациента.

**Литература**

1. Овечкин А.М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания // Регионар. анест. и лечение острой боли. – 2015. – №2. – С. 29-39.

2. Овечкин А.М. Хронический послеоперационный болевой синдром – подводный камень современной хирургии // Регионар. анест. и лечение острой боли. – 2016. – №1. – С. 5-18.

3. Потапов А.Л., Кобеляцкий Ю.Ю. Опиаты не обеспечивают адекватное обезболивание после объемных открытых операций на органах брюшной полости // Клин. хир. – 2011. – №8. – С. 29-31.

4. Потапов А.Л., Бояркина А.В. и др. // Вопр. онкол. – 2017. – Т. 63, №1. – С. 95-98.

5. Chou R., Gordon D.B., de Leon-Casasola O.A. et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American pain society // J. Pain. – 2016. – Vol. 17, №2. – P. 131-157.

6. Gerbershagen H.J., Aduckathil S. et al. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures // Anesthesiology. – 2013. – Vol. 118, №4. – P. 934-944.

7. Kuusnemi K., Poyhia R. Present – day challenges and future solutions in postoperative pain management: results from PainForum 2014 // J. Pain. Res. – 2016. – Vol. 9. – P. 25-36.

8. Macintyre P.E., Schug S.A. et al. Acute pain management: Scientific Evidence. – 3rd ed. – Melbourne: ANZCA & FPM, 2010. – 533 p.

9. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. An updated report by the ASA task force on acute pain management // Anesthesiology. – 2012. – Vol. 116, №2. – P. 248-273.

10. Rawal N. Current issues in postoperative pain management // Europ. J. Anesth. – 2016. – Vol. 33, №3. – P. 160-171.

## К ВОПРОСУ АНАЛГЕЗИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА И КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Юсупбеков А.А., Хакимов Я.Ш., Юсупбеков Ах.А., Усманов Б.Б.

***Цель:*** *выявление оптимального пути повышения эффективности послеоперационного обезболивания путем оценки степени аналгезии после открытых хирургических операций по поводу рака пищевода и кардиоэзофагеальной зоны.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 85 больных, оперированных в ГУ РСНПМЦ онкологии и радиологии МЗ РУз и его Бухарском филиале по поводу кардиоэзофагеального рака и рака пищевода. Мужчин было 57 (67,0%), женщин – 38 (33,0%), средний возраст 56,4±0,6 года.* ***Результаты:*** *внедрение мультимодального подхода, основанного на сочетанном применении НПВС и опиатов, существенно повысило эффективность послеоперационного обезболивания. Однако у большинства пациентов интенсивность боли превышала порог адекватной аналгезии в 4 балла.* ***Выводы:*** *мониторинг послеоперационной боли по цифровой рейтинговой шкале способствует адекватному определению стратегии обезболивания и улучшению показателя медико-психологической реабилитации пациента.*

***Ключевые слова:*** *рак пищевода, послеоперационный болевой синдром, стратегии обезболивания, цифровая рейтинговая шкала.*

# ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Яровенко Г.В.

# ПАСТКИ ЭКСТРЕМИТАЛАРНИНГ ЛИМФЕДЕМАСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ЛАЗЕР ТЕРАПИЯСИ

Яровенко ГВ

# LASER THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH LYMPHEDEMA OF THE LOWER EXTREMITIES

Yarovenko G.V.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ*

***Мақсад:*** *оёқ-қўлларнинг лимфа шиши бўлган беморларни комплекс даволаш натижаларини оптималлаштириш.* ***Материаллар ва усуллар:*** *лазер терапияси ёрдамида комплекс даволаш 19 ёшдан 73 ёшгача бўлган 46 беморда ўтказилди. 1-гуруҳ пастки оёқ-қўл бирламчи лимфедемаси бўлган 6 та бемор, 2-гуруҳ иккинчи даражали лимфедемали 40 бемор. Беморлар физиотерапевтик усуллар (вена ичида қон орқали лазер нурланиши) билан биргаликда консерватив даво олдилар.* ***Натижалар:*** *беморларда касалликнинг намоён бўлиши клиник яхшиланишни, лимфа дренажининг ижобий ўзгаришини, микросиркулятсияни, пастки оёқ-қўл юмшоқ тўқималарининг ҳолатини, I ва II босқичларда кўпроқ аниқладилар.* ***Хулосалар:*** *вена ичида қон орқали лазер нурланишидан фойдаланиш пастки оёқ-қўл лимфедемаси бўлган беморларни комплекс даволаш самарадорлигини оширади.*

***Калит сўзлар:*** *пастки оёқ-қўллар лимфедемаси, ултратовуш, термография, гидрофил тест.*

**Objective:** *Optimization of the results of complex treatment of patients with lymphatic edema of the extremities.* **Materials and methods:** *Comprehensive treatment with the use of laser therapy was conducted in 46 patients aged from 19 to 73 years. By the method of serial sampling, all patients were grouped into 2 groups of I-III stages of lymphedema. The first group of patients with primary lymphedema of the lower extremities – 6, the second group with secondary lymphedema – 40 people. In the treatment of patients, conservative therapy was used in combination with physiotherapeutic methods such as intravenous laser irradiation of blood. The assessment of microcirculation of the lower extremities was carried out using computer thermography. The resorption function of the lymphatic system of the affected limb was studied using the hydrophilic test McClura and Aldrich.* **Results:** *Clinical improvement of the manifestations of the disease, positive changes in the lymphatic drainage, microcirculation, condition of the soft tissues of the lower extremities, mainly in patients with stages I and II, confirmed by thermography, ultrasound examination of the inguinal lymph nodes and soft tissues, hydrophilic sample of McClura and Aldrich.* **Conclusion:** *The use of intravenous laser irradiation of blood has been shown to increase the effectiveness of complex treatment of patients with lymphedema of the lower extremities.*

**Key words:** *lymphedema of the lower extremities, ultrasound, thermography, hydrophilic sample.*



Несмотря на разработку и внедрение в последние десятилетия достоверных методов оценки морфологического и функционального состояния лимфооттока, многие аспекты диагностики и лечения пациентов с лимфатическими отеками конечностей далеки от окончательного решения. Ближайшие и отдаленные результаты применяемых в настоящее время оперативных вмешательств показывают, что они не всегда приносят желаемый эффект [3]. Опыт ведущих медицинских центров свидетельствует об основной роли планомерных консервативных мероприятий в комплексном лечении больных с нарушениями периферического лимфооттока. Значительное место в структуре консервативного лечения занимают различные методы физиотерапевтического характера, воздействующие на определенные звенья патогенеза заболевания и получившие название комплексной противоотечной физиотерапии [9]. Широкое применение получила перемежающаяся пневматическая компрессия, нашли свое применение магнито- и лазеротерапия, амплипульс-терапия, электрофорез ферментов, электростимуляция лимфатических сосудов, баротерапия [1,5]. В лечении пациентов предлагаются сочетания одновременного использования ручного лимфодренажа и электростатического поля, СМТ-терапии, электромеханического лимфомассажа [8]. Вместе с тем, вполне оправданным является разработка и применение новых эффективных способов физиотерапевтического лечения.

**Цель исследования**

Оптимизация результатов комплексного лечения больных с лимфатическими отеками конечностей с использованием внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК).

**Материал и методы**

Комплексное лечение с применением ВЛОК проведено у 46 больных в возрасте от 19 до 73 лет (39,2±1,2 года). Методом серийной выборки пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 6 па-

циентов с первичной лимфедемой нижних конечностей, 2-я – 40 больных с вторичной лимфедемой нижних конечностей. I стадия заболевания диагностирована у 9 пациентов, II – у 21, III – у 16.

В обследовании и для контроля лечения пациентов применяли инструментальные и лабораторные методы. Использовали антропометрию в виде измерений окружности конечностей на стандартных уровнях. Для определения состояния венозного кровотока, выявления возможной клапанной несостоятельности выполняли триплексное сканирование венозных сосудов, а также ультразвуковое исследование мягких тканей конечности и лимфатических узлов с целью изучения их линейных размеров и структурной композиции, а также структуры кожи и подкожной жировой клетчатки [4].

Оценка микроциркуляции нижних конечностей проводилась с помощью компьютерной термографии во всей конечности или ее сегменте с определением участков повышенного инфракрасного излучения и их площадей, проведением термопрофиля, контрастированием, построением диаграмм, гистограмм и их анализом в динамике [6]. Резорбционная функция лимфатической системы пораженной конечности исследовалась с применением гидрофильной пробы Мак-Клюра и Олдрича.

В лечении пациентов применяли консервативную терапию. Назначали флеболимфотропные средства (детралекс, флебодиа и др.), репаранты (актовегин, солкосерил), антигистаминные (диазолин и др.) и антибактериальные препараты, а также компрессионную терапию. В комплексе методов физиотерапевтического воздействия с учетом противопоказаний использовали перемежающуюся пневматическую компрессию, массаж, лазеротерапию (ВЛОК) [2,7]. При лимфатических отеках, осложненных рецидивирующим рожистым воспалением, применяли ультрафиолетовое облучение крови (АУФОК).

Внутривенное лазерное облучение крови осуществлялось аппаратом «Матрикс – ВЛОК». Мощность излучения на дистальном конце световода устанавливалась 1-35 мВт, частота импульсов 80-3000 Гц, экспозиция 5-15 минут, на курс до 12 процедур, проводимых ежедневно или через день. Процедура проводилась **стерильными** одноразовыми световодами КИВЛ-01 с иглой, подключающихся к специальному разъему излучателя.

**Результаты и обсуждение**

Наблюдения показали, что при комплексном лечении с использованием ВЛОК все больные отмечали субъективно положительный эффект в виде уменьшения чувства тяжести и распирания в пораженной конечности. Побочных эффектов общего и местного характера не отмечалось. При измерении окружности конечности до и сразу после первого сеанса ВЛОК изменений не выявлялось. Через 4 процедуры определялось уменьшение периметра стопы, нижней трети голени в среднем на 1-1,5 см преимущественно у пациентов 2-й группы с I и II стадиями лимфедемы. У больных 1-й группы изменения периметра на перечисленных уровнях не зафиксировано. Динамика показателей окружности конечностей в конце курса комплексного лечения свидетельствовала об уменьшении периметров на уровне стопы и нижней трети голени в среднем на 10-15% у пациентов с I и II стадиями заболевания и на 4-9% у больных с III стадией вторичной лимфедемы.

По данным ультразвукового сканирования мягких тканей конечности наблюдались колебания их толщины и эхогенности, а также изменение протяженности лимфатических лакун в подкожной клетчатке. Линейные размеры лимфатических узлов умеренно уменьшались, паракортикальный слой пахового лимфатического узла истончался, а медуллярный слой увеличивался у пациентов I-II стадией вторичной лимфедемы. Линейные размеры лимфатических узлов остались неизменными у большинства пациентов с III стадией лимфедемы. Ультразвуковое исследование, выполненные у отдельных больных этой группы до и после 3-го сеанса ВЛОК показывали снижение эхогенности подкожной клетчатки на уровне стопы и нижней трети голени. Появление гипоэхогенности обусловлено преходящим повышением капиллярной фильтрации, тканевого давления и «гидратацией» интерстициального пространства.

В III стадии лимфатического отека, характеризующейся нарастающей фиброзной перестройкой мягких тканей по данным ультразвукового исследования, имелись незначительные изменения толщины мягких тканей лишь у 4 из пациентов. Эхогенность подкожной клетчатки практически не менялась. В то же время выраженные лимфатические лакуны, расположенные между участками склерозированных тканей, изменяли свои размеры и форму.

Показатели компьютерной термографии свидетельствовали об усилении микроциркуляции в дистальных отделах конечностей, которое выражалось в усилении инфракрасного излучения и увеличении абсолютных и относительных параметров их площади на голенях в нижней, средней трети и по медиальной поверхности бедер. Площадь участка гипертермии в проекции паховых лимфатических узлов увеличилась с 509 пикселей до 630, что в цифровом выражении соответствует 22,32 и 27,71 см$^2$. Однако средняя температура снизилась с 38,42 до 38,27$^o$C, что указывает на улучшение микроциркуляции в исследуемой области и уменьшение лимфатического стаза, выражением которого является локальное повышение термопрофиля.

По данным пробы Мак-Клюра и Олдрича после завершения курса лечения у больных с I, II стадиями и в меньшей степени с III стадией заболевания наблюдалось умеренное увеличение времени рассасывания кожной папулы, только у пациентов 2-й группы. Это косвенно свидетельствовало о снижении отечности и улучшении резорбционно-транспортной функции лимфатической системы (табл.).

***Таблица***

***Результаты пробы Мак-Клюра и Олдрича у больных лимфедемой до (числитель) и после (знаменатель) комплексного лечения***

| Стадия заболевания | Время рассасывания кожной папулы, мин | |
|---|---|---|
| | стопа | голень |
| I, n=9 | 24,35±2,32<br>28,13±3,46 | 28,12±2,83<br>34,75±3,12 |
| II, n=21 | 16,44±3,12<br>19,13±2,55 | 17,08±2,69<br>21,13±2,52 |
| III, n=16 | 9,75±2,13<br>10,22±1,47 | 10,40±2,88<br>11,50±2,15 |

Гидрофильная проба положительна у пациентов с сохраненной или частично сохраненной функцией лимфангиона. Ее результативность напрямую зависит от стадии лимфедемы и степени склеротических изменений в мягких тканях стоп, голеней и бедер нижних конечностей.

**Выводы**

1. Эффективность применения ВЛОК в комплексном лечении больных с лимфатическими отеками конечностей можно объяснить усилением функцию капиллярного лимфатического насоса и стимуляции активности сохраненных лимфангионов.

2. ВЛОК улучшает микроциркуляцию, снижает степень дистрофических изменений и разрастания соединительной ткани. Стимулирует лимфатический дренаж тканей и способствует удалению макромолекулярных веществ из интерстиция.

3. Использование ВЛОК повышает эффективность комплексного лечения пациентов с лимфедемой нижних конечностей за исключением первичных изменений в лимфатической системе.

**Литература**


1. Бубнова Н.А. Консервативное лечение лимфедемы нижних конечностей // Consilium Medicum. – 2010. – Т. 12, №8.
2. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. – М.: 2012.
3. Горшков С.З., Мусалатов Х.А. Слоновость конечностей и наружных половых органов. – М.: Медицина, 2002. – 207 с.
4. Мышенцев П.Н., Сушков С.А., Каторкин С.Е., Демидов С.И. Диагностика лимфедемы конечностей. – М.: Флебология, 2017. – Т. 11, №4. С. 228-237.
5. Поташов Л.В. и др. Хирургическая лимфология. – СПб: ЛЭТИ, 2002. – 273 с.
6. Яровенко Г.В., Макаров А.В., Боклин А.А. Термография как метод оценки состояния сосудов шеи, верхних и нижних конечностей. – Самара: Типография ИП Никифоров, 2018. – 86 с.
7. Li K., Zhang Z., Liu N.F. et al. Efficacy and safety of far infrared radiation in lymphedema treatment: clinical evaluation and laboratory analysis // Lasers Med. Sci. – 2017. – Vol. 32, №3. – P. 485-494.
8. Siqueira K., Grochoski M. Volumetric alterations utilizing the RAGodoy device to treat lymphedema of the lower extremities // J. Phlebol. Lymphol. – 2009. – №2. – P. 16-18.
9. The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema / 2009 Consensus Document of the International Society of Lymphology // Lymphology. – 2009. – Vol. 42. – P. 51-60.


## ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ


Яровенко Г.В.



**Цель:** *оптимизация результатов комплексного лечения больных с лимфатическими отеками конечностей.* **Материал и методы:** *комплексное лечение с применением лазеротерапии проведено у 46 пациентов в возрасте от 19 до 73 лет. 1-я группа – 6 пациентов с первичной лимфедемой нижних конечностей, 2-я группа 40 больных с вторичной лимфедемой. Больные получали консервативную терапию в сочетании с физиотерапевтическими методами (ВЛОК).* **Результаты:** *у больных отмечалось клиническое улучшение проявлений заболевания, положительные изменения лимфооттока, микроциркуляции, состояния мягких тканей нижних конечностей, более выраженное при I и II стадиях.* **Выводы:** *использование ВЛОК повышает эффективность комплексного лечения пациентов с лимфедемой нижних конечностей.*



**Ключевые слова:** *лимфедема нижних конечностей, ультразвуковое исследование, термография, гидрофильная проба.*

УДК: 614.253:616-056.76/362.121

# СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБРАЗА ЖИЗНИ ПАТРОНАЖНЫХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР

Маматкулов Б., Уразалиева И.Р.

# ПАТРОНАЖ ҲАМШИРАЛАРНИНГ ТУРМУШ ТАРЗИНИНГ ИЖТИМОИЙ-ДЕМОГРАФИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Маматқулов Б., Уразалиева И.Р.

# SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND LIFESTYLE OF PATRONAGE NURSES

Mamatkulov B., Urazalieva I.R.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *меҳнат шароитлари, турмуш тарзи ва патронаж ҳамшираларнинг соғлиғи ва иш сифатига таъсир қилувчи бошқа омилларни ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *тадқиқотда 640 патронаж ҳамширалар қатнашди, уларнинг шароитлари ва турмуш тарзини ўрганиш сўров-интервю орқали амалга оширилди. Олинган маълумотлар, шунингдек, ишлаб чиқилган "Патронаж ҳамшираларининг турмуш тарзини ўрганиш бўйича сўровнома" махсус шаклига киритилди.* ***Натижалар:*** *тиббий ходимларнинг соғлиғи учун хавф омиллари, салбий таъсир кучлилиги жиҳатидан энг муҳим бўлган бу тиббиёт ходимлари ишининг ўзига хос психоэмоционал хусусиятлари билан боғлиқ бўлган ҳиссий стрессдир.* ***Хулосалар:*** *меҳнат унумдорлиги ва патронаж ҳамшираларнинг иш сифатини ошириш бўйича чора-тадбирларни шакллантиришда патронаж ҳамшираларнинг асосий аниқланган демографик, ижтимоий хусусиятлари ва турмуш тарзи омилларини ҳисобга олиш керак.*

***Калит сўзлар:*** *патронаж ҳамширалар, меҳнат унумдорлиги, демографик ва ижтимоий хусусиятлар, ҳиссий стресс.*

***Purpose:*** *to study working conditions, lifestyle and other factors affecting the health status and quality of work of patronage nurses.* ***Material and methods:*** *The study involved 640 patronage nurses, the study of the conditions and lifestyle of which was carried out through a survey-interview. The obtained data was also entered into the developed special form "Questionnaire for the study of the conditions and lifestyle of PMS".* ***Results:*** *of the risk factors for the health of medical personnel, the most significant in terms of the strength of the negative impact is emotional stress associated with specific psycho-emotional characteristics of the work of medical workers.* ***Conclusions:*** *when forming measures to increase labor productivity and the quality of work of patronage nurses, it is necessary to take into account the main identified demographic, social characteristics and lifestyle factors of patronage nurses.*

***Key words:*** *patronage nurses, labor productivity, demographic and social characteristics, emotional stress.*



В последние годы в связи с реформами в здравоохранении не только в нашей стране, но и во всем мире резко возросла роль медицинской сестры. Изменились требования к профессиональной деятельности, патронажной сестринской практике и организации труда медицинских сестер.

В нашей стране создана современная система охвата населения медико-патронажной помощью [1]. В 819 сельских врачебных пунктах и 793 семейных поликлиниках с дневными стационарами работают 7 тыс. врачей общего профиля и более 16 тыс. патронажных медсестер [3].

Медико-патронажная служба в нашей стране отличается тем, что она предоставляется бесплатно, благодаря чему все слои населения полностью охвачены современной медико-профилактической помощью [2]. Уделяемое государством внимание развитию медико-патронажной службы способствует укреплению здоровья населения, повышению медицинской культуры в семьях, воспитанию здорового поколения. Определены соответствующие меры для эффективной организации медико-патронажной службы [4-6].

Изучение демографических и социальных характеристик участников трудового процесса важно с точки зрения определения мотивационных принципов работника и целесообразности мероприятий по его стимулированию к повышению производительности труда, увеличению уровня его удовлетворённости процессом и результатами труда.

**Цель исследования**

Изучение условий труда, образа жизни и других факторов, влияющих на состояние здоровья и качество труда патронажных медицинских сестер.

**Материал и методы**

Источником информации для изучения различных социально-демографических характеристик у патронажных медицинских сестер явились данные социологического опроса медицинских сестер, проведенного в семейных поликлиниках г. Ташкента.

Для изучения социально-демографических характеристик патронажных медсестёр применен

многоступенчатый метод формирования случайной выборочной совокупности (кластерный и стратифицированный отбор). В целом было отобрано 20 кластеров, в каждом кластере была проведена перепись медсестёр с использованием метода систематического случайного отбора, примерно 30 медсестёр на кластер. В исследовании участвовали 640 патронажных медицинских сестер. Изучение условий и образа жизни проводилось путем опроса-интервью медицинских сестер. Полученные данные также вносились в разработанную специальную анкету «Анкета изучения условий и образа жизни ПМС».

**Результаты исследования**

Исследование социальной структуры участников трудового процесса в данном случае патронажных медицинских сестер важно для формирования стратегии совершенствования качества и эффективности их труда.

Не подвергается сомнению факт влияния пола работника на выраженность и структуру его мотиваций к выполнению трудовых обязанностей, однако, несмотря на равенство полов в занятии должностей патронажных медицинских сестер, по данным настоящего исследования, женщины занимали 100% должностей ПМС, в системе городского управления здравоохранением г. Ташкента.

Анализ гендерных различий выполнить не представляется возможным, и соответственно дальнейшее изучение социальных характеристик будет проведено в отношении работников только женского пола.

Средний возраст респондентов составил 32,02±1,58 года. Более 2/3 (70,2±1,8%) работающих патронажных медицинских сестер относится к средневозрастной когорте 21-39 лет.

Более половины (53,8±1,9%) опрошенных респондентов к моменту анкетирования относились к возрастной группе до 30 лет. Обращает на себя внимание малая структурная значимость возрастной когорты работников в возрасте 50 лет и старше (6,8±1,0%). В возрастной структуре патронажных медицинских сестер г. Ташкента преобладают работники молодых возрастов 20-39 лет, хотя они обладают высоким профессиональным потенциалом, но все же необходимо уделять особое внимание повышению их профессиональных знаний, что очень важно для изучаемой должности.

Семейное положение также отражается на жизненных приоритетах работника и его индивидуальных стимулах к производительности труда. В структуре брачных состояний преобладали работники, брачное состояние которых трактовалось как «замужем» (84,7±1,4%). Всего 5,0±0,9% патронажных медицинских сестер к моменту исследования были разведены. Каждая десятая патронажная медицинская сестра (10,3±1,2%) никогда не была замужем. Исследование связи брачного состояния с возрастом показало, что в молодой возрастной когорте до 20 лет 100% обследованных были не замужем. Еще одно характерной особенностью, выявленной при исследовании брачных состояний патронажных медицинских сестер, было то, что в следующей возрастной когорте 20-29 лет лишь 1,6±0,5% патронажных медицинских сестер были не замужними, что показывает менталитет, обычаи и традиции населения центрально-азиатских республик.

В старших возрастных группах брачное состояние «не замужем» было близко к нулю. Кроме того, обнаруживается отрицательная характерная связь между частотой встречаемости брачного состояния «разведена» и увеличением возраста работника (коэффициент корреляции r=0.76) что свидетельствует о снижении вероятности данного состояния у патронажных медицинских сестер, принадлежащих к возрастной группе 50 лет и старше. То есть, чем старше возраст семейных женщин, тем чаще наблюдалась тенденция к устоявшимся и адаптированным супружеским отношениям.

Большинство опрошенных медицинских сестер к моменту исследования имели 2-3 беременностей (78%) и 2-3 родов (84,5%), столько же было детей в семьях (81,8%). Исследованием было установлено, что более половины семьей планируют иметь не более 3-х детей (50,2%), каждая десятая семья уже имеет 4 детей, семья, имеющие 5 детей, в исследовании не встречались, хотя были пятые беременности (1,72±0,5%) (таблица).

***Таблица***

***Распределение ПМС по числу беременностей, количеству родов и числу детей в семье***

| Признак | Количество | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Беременность | 5,4±0,9 | 23,2±1,7 | 54,8±2,1 | 14,9±1,5 | 1,7±0,5 |
| Роды | 5,5±0,9 | 30,4±1,9 | 54,1±2,1 | 10,0±1,2 | - |
| Число детией | 8,9±1,0 | 31,6±1,9 | 50,2±2,0 | 9,3±1,1 | - |

В настоящие время ташкентская семья (служащие) в основном планируют иметь в семье2-3 детей. Причина этого, как объясняют патронажные медицинские сестры, занятость на работе, в семье, а также низкая заработная плата, хотя последняя играет не главную роль при выборе числа детей в семье.

Одним из мотивирующих факторов современного работника явдяются жилищные условия и условия работы.

Для оценки жилищных условий мы изучили все параметры объекта: жилплощадь (кв. м), приходящаяся на одного человека, количество комнат, санитарно-гигиеническое состояние и содержание жилищных условий. Результаты исследования показали, что незначительная часть (3,6%) семей проживает в условиях, где на одного человека, приходится менее трех кв. м, 60,9% – от 3 до 9 кв. м, 28% – до 15 кв. м. Все обследованные семьи обеспечены центральным отоплением, канализацией, газом, холодной водой, 98,6% семей имеет горячую воду в квартире или в доме. Следует отметить, что в отличие от характеристик жилищных условий, на рабочем месте патронажные медицинские сестры отмечают наличие центрального отопления, канализации, горячей и холодной воды. Оценка жилищных условий

проводилась по системе шкалой балльной оценки, разработанной Б.М. Маматкуловым.

29,5% патронажных медицинских сестер проживают в наиболее благоприятных жилищных условиях, 66,1% – в благоприятных жилищных условиях и лишь 4,4% – в удовлетворительных жилищных условиях. Респондентов, проживающих в неудовлетворительных жилищных условиях, в нашем исследовании не выявлено.

Участие патронажных медицинских сестер в формировании основ здорового образа жизни, как своего, так и ближайшего окружения, в пропаганде здоровья создании у населения позитивной мотивации на здоровье и деятельность, его обеспечивающую, возможно лишь при понимании каждым медицинским работником необходимости соблюдения правил здорового образа жизни.

В связи с этим представляется интересным выявление отношения патронажных медицинских сестер к здоровью как определенной ценности: на поведенческом уровне, предполагающем его реализацию в образе жизни; определяющем место здоровья в личной иерархии ценностей.

Рациональное питание составляет основу здорового образа жизни. Требования к нему слагаются из требований к пищевому рациону, режиму, характеру питания и условиями приема пищи. При изучении режима питания выяснилось, что 55,2% респондентов имели двухразовый приём горячей пищи, 40,8% – одноразовый, 4,4% – более трех раз в день. Не соблюдали рациональный режим питания 22,9% патронажных медицинских сестер, которые связывали данный факт с неудобным графиком работы и отсутствием условий нормального приема пищи на рабочем месте.

При изучении пищевого рациона патронажных медицинских сестер выяснили, что рацион 75,2% респондентов отличается разнообразием, 24,8% респондентов отметили в большинстве случаев однообразное питание. При дальнейшем анализе данного блока вопросов оказалось, что в ежедневном рационе патронажных медицинских сестер, питающихся однообразно, в основном преобладали хлебобулочные и макаронные изделия. Как известно, преобладание углеводистой модели пищевого рациона с возрастом может привести к развитию заболеваний аккумуляционного генеза, ожирению, повышению уровня холестерина, артериального давления, а при отсутствии изменений в рационе питания – и к возникновению более серьезных проблем со здоровьем.

Анализ пищевых привычек патронажных медицинских сестер показал, что 15,6% из числа обследованных употребляют соленую пищу, 37,8% в ежедневном рационе предпочитают вареную, 34,5% – жирную пищу. В нашем исследовании 55,8% патронажных медицинских сестер нерегулярно и в недостаточном количестве включали в свой ежедневный рацион свежие овощи и фрукты.

Известно, что Всемирная организация здравоохранения рекомендует в ежедневный рацион не менее 400 г свежих овощей и фруктов (не считая картофеля). Низкое содержание в пищевом рационе овощей и фруктов ведет к снижению защитных сил организма.

Важным аспектом здорового образа жизни, безусловно, является физическая активность человека. Из всех обследованных лишь 15,2% занимались утром физической культурой и выполняли гимнастические упражнения.

В ходе исследования 49,4% опрошенных патронажных медицинских сестер указали на то, что соблюдают режим труда и отдыха. Режим сна соблюдали 80,6% участников опроса, каждый пятый (19,4%) респондент не соблюдает режим сна.

Анализ нашего исследования показал, что для различных возрастных групп патронажных медицинских сестер причиной недосыпания являлись домашняя работа (невестка) (46,2%), воспитание детей (31,6%), неудобный график работы (9,9%), увлечение телепередачей (сериал) (6,8%), психоэмоциональный стресс (5,5%).

Изучение времени, выделяемого участниками опроса для домашней работы, показало, что более 2-х часов ею занимаются 52,2% опрошенных, более 3-х часов – 18,6%, причем, чем моложе возраст (20-39 лет) респонденток, тем больше времени они затрачивают на выполнение домашней работы, выполняя обязанности невестки. По итогам опроса установлено, что половина (55,0%) респонденток уделяют воспитанию ребенка более 2-х часов, 15,5% – более 3-х часов. Следует отметить, что 67,1% патронажных медицинских сестер предпочитали свой отпуск проводить в спокойной домашней обстановке, среди близких.

Семья играет большую роль в формировании поведения подрастающего поколения. Одним из негативных факторов, влияющих на здоровье, особенно детей, является курение и пассивное курение. По данным нашего исследования, на момент опроса не курили 98,6% опрошенных, 1,4% имели эту вредную привычку. Однако 54,8% респондентов были пассивными курильщиками (один из членов семьи курит).

Дальнейшее изучение вредных привычек среди патронажных медицинских сестер показало, что не употребляют спиртные напитки 90,9% респондентов, употребляют спиртные напитки 9,1%, но только по праздникам и в небольших количествах.

В структуре факторов образа жизни, имеющих наибольшее влияние, были названы психоэмоциональные стрессы. Исследование распространённости данного фактора риска в изучаемой профессиональной группе показало, что 94,8% анкетируемых психологический климат семьи считают благоприятным, лишь 5,2% обследованных указали на наличие стрессовых ситуаций в семье. Эти показатели были несколько иными на работе. Так, если 78,3% респондентов указывали на хорошую обстановку в коллективе где они работают, то 21,7% из них отметили наличие стрессовых ситуаций и плохой психологический климат в коллективе.

Невнимание руководства к вопросам взаимоотношения членов коллектива может привести к их демотивации, которая внешне выражается через

растерянность, раздражение, демонстративное поведение, закрытость, избегание руководителя, разочарование, потерю готовности к сотрудничеству, что незамедлительно ведет к снижению результативности деятельности всей организации.

Поэтому проблема изучения и формирования психологического климата в коллективе является актуальной для организаторов, в том числе и сестринского дела. Поняв и создав механизм формирования дружелюбного коллектива, руководители смогут эффективно управлять персоналом.

Одним из факторов образа жизни является поведение людей к системе здравоохранения их доверительное отношение при обнаружении отклонений в своем здоровье, своевременное обращение в лечебно-профилактические учреждения. По характеру своей работы патронажные медицинские сестры должны быть не только пропагандистами в этой области, но и сами должны быть примерами и соблюдать основные правила поведения по отношению к здоровью других и к своему здоровью.

При изучении мнения патронажных медицинских сестер об отношении к медицинским осмотрам 72,5% из них указали на удовлетворительное отношение к профилактическим медицинским осмотрам. Из всех обследованных респондентов более половины (52,3%) в последние 2-3 года прошли полный медицинский осмотр, 30,8% прошли частичный, 16,9% не проходили профилактический медицинский осмотр. При возникновении у них острых заболеваний 45,2% респондентов в год один раз обращаются в ЛПУ, 31,4% – 2-3 раза, 8,1% – более 4-х раз, ни разу не обращались по поводу острых заболеваний 15,3%.

При хронических заболеваниях ни разу не обращаются к врачу в течение года 36,7% респондентов, 1 раз в год – 46,9%, 2-3 раза – 16,6%. Из всех обследованных в течение года 29,1% ни разу не получали листок нетрудоспособности, 38,3% – 1 раз, 17,0% – 2 раза, 7,8% – 3 раза, столько же –4 раза.

Следует отметить, что из всех обследованных респондентов 31,7% считают себя здоровыми, 37, 2% указывали то что, иногда болеют острыми заболеваниями, 21,2% часто болеют острыми заболеваниями, у 9,9% имеются хронические заболевания, но при этом они не обращаются к врачу.

**Выводы**

1. Изучение и анализ социально-демографических характеристик патронажных медицинских сестер выявили характерные для среднеазиатского региона и изучаемого контингента лиц особенности, которые должны учитываться при организации их деятельности и при проведении оздоровительных работ.

2. Из факторов риска для здоровья медицинского персонала наиболее значимыми по силе отрицательного воздействия является эмоциональный стресс, сопряженной со специфическими психоэмоциональными особенностями труда медицинских работников. Несмотря на высокую психоэмоциональную нагрузку, патронажные медицинские сестра не обладают стрессоустойчивостью и, что очень важно, не использует должные механизмы психологической саморегуляции.

3. Несмотря на понимание значимости ведения здорового образа жизни, в действительности существуют значительные расхождения между декларируемыми ценностями по сохранению здоровья и реально осуществляемыми патронажными медицинскими сестрами в повседневной жизни действиями. Осознавая ценность здоровья, лишь немногие патронажные медицинские сестра предпринимали практические шаги по его сохранению и укреплению.

4. Человек не сможет сохранить здоровье, если организм подвергается влиянию факторов риска, а лучший способ уберечь себя от болезней – следовать принципам здорового образа жизни. Следовательно, при формировании мероприятий по повышению производительности труда и качества работы патронажных медицинских сестер необходимо учитывать основные выявленные демографические, социальные характеристики и факторов образа жизни патронажных медицинских сестер.

**Литература**

1. Алимов А.В. Развитие первичной медико-санитарной помощи в Узбекистане: Достижения и проблемы: Аналитический обзор. – Ташкент, 2013. – С. 17-59.

2. Искандаров Т.И., Маматкулов Б. Санитария-статистик ва ижтимоий гигиеник тадқиқот услублари. – Тошкент, 1994. – 200 б.

3. ЛаМорт В., Маматкулов Б.М, Рахманова Н.А. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – Ташкент, 2011. – 295 с.

4. Маматкулов Б. Жамоат саломатлиги ва соғлиқни сақлашни бошқариш. –Тошкент: Илм Зиё, 2014. – 576 б.

5. О мерах по совершенствованию организации деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи Республики Узбекистан: Постановление Президента Республики Узбекистан №2857 от 29.03.20017 г.

6. Положение о порядке проведения рейтинговой оценки эффективности деятельности центральных районных (городских) многопрофильных поликлиник, городских и сельских семейных поликлиник, сельских врачебных пунктов, а также врачебного и среднего медицинского персонала: Постановление Кабинета министров №718 от 13.09.2017 г.

## СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБРАЗА ЖИЗНИ ПАТРОНАЖНЫХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР

Маматкулов Б., Уразалиева И.Р.

***Цель:*** *изучение условий труда, образа жизни и других факторов, влияющих на состояние здоровья и качество труда патронажных медицинских сестер.* ***Материал и методы:*** *в исследовании участвовали 640 патронажных медицинских сестер, изучение условий и образа жизни которых проводилось путем опроса-интервью. Полученные данные также вносились в разработанную специальную анкету «Анкета изучения условий и образа жизни ПМС».* ***Результаты:*** *из факторов риска для здоровья медицинского персонала наиболее значимыми по силе отрицательного воздействия является эмоциональный стресс, сопряженной со специфическими психоэмоциональными особенностя-*

*ми труда медицинских работников.* ***Выводы:*** *при формировании мероприятий по повышению производительности труда и качества работы патронажных медицинских сестер необходимо учитывать основные выявленные демографические, социальные характеристики и факторов образа жизни патронажных медицинских сестер.*

***Ключевые слова:*** *патронажные медицинские сестры, производительность труда, демографические и социальные характеристики, эмоциональный стресс.*

УДК: 616-053.2:616-006.04:616-073.178(575.1)

# ДИНАМИКА И УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СРЕДИ ДЕТЕЙ Г. ТАШКЕНТА

Рустамова Х.Е., Гафур-Ахунов М.А., Умиров Ш.Н., Зупарова Д.А.

# ТОШКЕНТ ШАҲРИДАГИ БОЛАЛАР ЎРТАСИДА ЎСМА КАСАЛЛИКЛАР ДИНАМИКАСИ ВА КАСАЛЛАНИШ ДАРАЖАСИ

Рустамова Х.Е., Гафур-Ахунов М.А., Умиров Ш.Н., Зупарова Д.А.

# DYNAMICS AND LEVEL OF MALIGNANT DISEASES AMONG CHILDREN IN TASHKENT CITY

Rustamova H.E., Gafur-Akhunov M.A., Umirov Sh.N., Zuparova D.A.

*Ташкентская медицинская академия,*
*Ташкентский институт усовершенствования врачей*

***Мақсад:*** *сўнгги 10 йил мобайнида болалар ўртасида ўсма касалликлари даражасини тахлил қилиш.* ***Материал ва усуллар:*** *тадқиқотда Тошкент шаҳридаги болалар орасида ўсма касалликларининг асосий турлари билан касалланиш кўрсаткичлари асос бўлди. Тахлил 2008 йилдан 2017 йилгача бўлган даврни қамраб олди.* ***Натижалар:*** *Республика, хусусан, Тошкентда, болалар аҳолисининг ўсма касалликлар даражаси ва таркиби динамикаси тахлили, Республика бўйича ҳар йили 700 дан ортиқ ўсма касалликларининг пайдо бўлиши қайд этилганлигини кўрсатди. Умумий аҳоли орасида болалар ўсма касалликлари 3,7% ни ташкил этди, ва профилактик текширувларда аниқланган касалликлар сони нисбатан кўпайишини кузатишимиз мумкин. Болалар орасида онкологик касалликлар таркибида эркак ва аёл орасида ҳам, етакчи ўринни лимфа ва қон тўқима, мия ва асаб тизимининг аниқланмаган бўлимлари, бириктирувчи ва бошқа юмшоқ тўқималар, суяк ва бўғим пайлари ва бошқа касалликлар эгаллайди. Кўп ҳолларда онкопатологияда ўтказиб юборилган (III-IV) босқичларда аниқланади. Болаларда хавфли ўсма касалликларининг кеч аниқланиш сабаблари, диагностиканинг қийинлигидир, шунингдек, умумий даволаш тармоғидаги шифокорларнинг саратонга бўлган огоҳликнинг сустлигидир.* ***Хулосалар:*** *сўнгги йилларда хавфли ўсма касалликлари билан касалланган болалар сонининг кўпайиши кузатилмоқда. Касалланганларнинг ярмидан кўпи ўтказиб юборилган босқичларда аниқланади, бу эса кейинчалик ногиронлик ёки ўлимга олиб келади.*

***Калит сўзлар:*** *онкология, касалланиш, хавфли ўсмалар, болалар.*

***Objective:*** *To analyze the incidence rate of malignant diseases among children in the dynamics over the past 10 years.* ***Material and methods:*** *The subject of the study was the incidence rates of the main types of malignant oncology among children in Tashkent. The analysis covered the period from 2008 to 2017.* ***Results:*** *An analysis of the dynamics and level of the incidence of malignant diseases among the children's population of the republic, and in particular in Tashkent, showed that more than 700 cases of malignant tumors in childhood are recorded annually in the republic. In the structure of oncological diseases among the entire population of childhood tumors is 3.7%, there is a relative increase in the number of diseases identified during preventive examinations. The leading localizations in the structure of oncological diseases among the pediatric population, both among the male and female, are lymphatic and blood tissues, the brain and other unspecified parts of the nervous system, connective and other soft tissues, bones and articular cartilages, etc. In most cases oncopathology is detected in advanced (III-IV) stages. The reasons for the late detection are difficulties in diagnosing malignancies in children, as well as insufficient oncological alertness in doctors of the general treatment network.* ***Conclusions:*** *In recent years, there has been an increase in the number of sick children with malignancy. More than half of cases of the disease are detected in advanced stages, which subsequently leads to disability or death.*

***Key words:*** *Oncology, incidence, malignant neoplasms, children.*

Рак – серьезное и опасное заболевание, которое является важной медико-социальной проблемой. Во всем мире показатели смертности и заболеваемости ежегодно возрастают, что связано с изменением образа жизни, ухудшением экологии и увеличением влияния внешних и внутренних неблагоприятных факторов. В то же время рост показателей можно связать с улучшением диагностических процедур и снижением смертности от других заболеваний. В последние годы все чаще стали использовать термин «детский рак» – это онкозаболевания, возникающие у детей в возрасте до 18 лет.

В отличие от взрослых, рак у детей встречается относительно редко. Общая заболеваемость злокачественными опухолями у детей в мире составляет примерно 17 случаев на 100 тыс. детей, а это менее 2-3% от всех выявляемых случаев рака в год [3-5,11,12]. Показатели смертности от злокачественных новообразований (ЗН) в мире отличаются. Основными и причинами высоких показателей смертности в возрасте от 0 до 14 лет являются поздняя диагностика, низкая осведомленность населения о признаках раковых заболеваний и в связи с этим позднее обращение в ЛПУ, в том числе и в специализированные учреждения [8-10]. В связи с этим, проведение мероприятий по выявлению и устранению канцерогенных факторов в государственном масштабе могло бы привести к существен-

ному снижению заболеваемости ЗН. Именно поэтому онкология считается горячим направлением медицинской науки, а государственная поддержка онкологической службы – важной сферой социальной политики [1,6,8].

**Цель исследования**

Анализ уровня заболеваемости злокачественными заболеваниями детского населения в динамике за последние 10 лет.

**Материал и методы**

Нами проведен статистический анализ данных по заболеваемости злокачественными новообразованиями среди детей г. Ташкента за последние 10 лет. Основу материала для анализа составили данные канцер-регистра Ташкентского городского филиала РСНПМЦОиР МЗ РУз. С помощью описательного и аналитического эпидемиологического исследования проведен анализ структуры онкозаболеваемости среди детей, преобладающих форм злокачественных новообразований, половой и возрастной структуры заболеваемости.

Сведения о заболеваемости представлены в относительных показателях (в расчете на 100 тыс. детского населения), которые рассчитывались делением общего числа случаев (P) на численность населения (N) и умножением результата на 100000 (C=P/N-100000). Обработка полученной информации проводилась с использованием персонального компьютера, Excel.

**Результаты исследования**

В республике ежегодно регистрируется более 700 случаев злокачественных опухолей в детском возрасте, 4870 детей, больных злокачественными опухолями, состоят на диспансерном учете. Только в 2017 году по республике на 100 тыс. детского населения было выявлено 2,4 новых случая злокачественных новообразований. В структуре онкологических заболеваний среди всего населения опухоли детского возраста составляют 3,7%.

Распространенность онкологических заболеваний среди детей в целом по республике составляет около 7,2 случая на 100 тыс. детей. За последние десять лет среднее число больных злокачественными опухолями детей в республике увеличилось в 1,2 раза (6,2 случая в 2009 году, 7,2 случая в 2017 году). Однако стабильной динамики не отмечается ни в одном регионе республики. Необходимо отметить, что в 2017 году, по данным статистических данных РСНПМЦОиР МЗ РУз, показатель онкологической заболеваемости среди детского населения по сравнению с предыдущими годами увеличился во всех областях республики. По-видимому, это связано с принятием со стороны правительства ряда нормативных документов по совершенствованию и повышению качества оказания онкологической помощи населению, в том числе и детскому [7].

Наиболее высокие уровни онкологической заболеваемости среди детей отмечаются в г. Ташкенте, Бухарской, Хорезмской и Ташкентской областях, где показатели превышают среднереспубликанский уровнь в 1,2-1,3 раза. Относительно низкие уровни онкологической заболеваемости среди детского населения отмечены в Навоийской, Наманганской, Андижанской и Сырдарьинской областях, где показатели были ниже среднереспубликанского уровня в 1,7-2,6 раза (таблица).

***Таблица***

***Уровень онкологической заболеваемости среди детского населения (2017 г.)***

| Область | Абс. число | На 100 тыс. детей |
|---|---|---|
| Республика Узбекистан | 774 | 7,2 |
| Республика Каракалпакстан | 40 | 6,3 |
| Андижанская | 51 | 5,2 |
| Бухарская | 56 | 9,1 |
| Джизакская | 27 | 5,9 |
| Кашкадарьинская | 88 | 8,3 |
| Навоийская | 16 | 4,6 |
| Наманганская | 42 | 4,7 |
| Самаркандская | 95 | 7,3 |
| Сурхандарьинская | 81 | 7,1 |
| Сырдарьинская | 10 | 3,6 |
| Ташкентская | 69 | 7,9 |
| Ферганская область | 62 | 5,3 |
| Хорезмская | 55 | 8,5 |
| г. Ташкент | 82 | 12,4 |

Для выявления причин такой вариабельности показателей необходимы широкомасштабные эпидемиологические исследования в этом направлении.

Учитывая, что показатель заболеваемости наиболее высокий в г. Ташкент (в 1,5-2 раза выше среднереспубликанского уровня), для последующего анализа нами был выбран именно этот регион. Анализ уровня, структуры и динамики онкологической заболеваемости среди детского населения мегаполиса г. Ташкента позволил выявить следующие тенденции. Ежегодно среди детского населения (0-17 лет), проживающего в городе, регистрируются около 66 больных со ЗН, а это около 2% от всех выявляемых случаев рака в год. Средний многолетний показатель первичной заболеваемости ЗН среди детей от 0 до 14 лет составил 8,1 на 100 тыс. населения данного возраста, среди подростков данный показатель равен 6,6 на 100 тыс. подростков.

Из общего числа детей, заболевших злокачественными новообразованиями, мальчики составили 55,4%, девочки 44,6% (рис. 1).

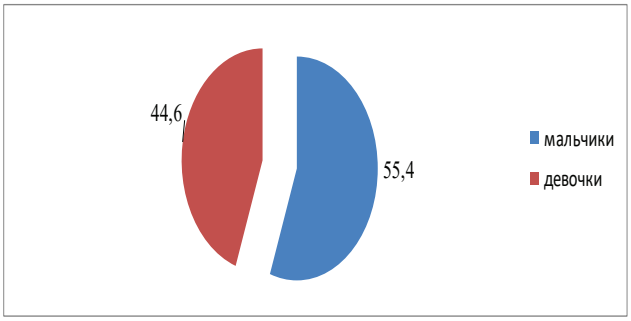



***Рис. 1. Структура больных детей со ЗН по полу, %.***

В зависимости от возраста в структуре злокачественных новообразований удельный вес детей всех

возрастных категорий почти одинаков (20-22%), только удельный вес детей в возрасте от 0 до 4 лет составил 35%. Необходимо отметить, что наиболее высокие экстенсивные показатели заболеваемости раком детского населения характерны для возрастной группы от 0 до 4 лет.

Один из показателей, характеризующих качество онкологической службы, – это выявляемость заболевания при профилактических осмотрах. Данный показатель в последние годы имеет тенденцию к увеличению по республике почти в 1,5 раза (в 2009 г. составили 8,8%, в 2017 г. 13,1%), а в г. Ташкенте – в 3 раза (соответственно 7,5 и 22,0%).

Как показывают результаты исследований, проведенных в разных регионах мира, в структуре злокачественных новообразований у детей первое место занимают гемобластозы (опухоли кроветворной или лимфатической ткани), второе – опухоли головного и спинного мозга, далее опорно-двигательного аппарата – нейробластомы, почек, глаза, печени [2-4,6].

Результаты нашего исследования сопоставимы с данными других авторов. Ведущей локализацией в структуре онкологических заболеваний среди детского населения как мужского, так и женского пола являются лимфатическая и кровеносная ткани (35,7%), головной мозг и другие неуточненные отделы нервной системы (17,1%), соединительная и другие мягкие ткани (8,3%), кости и суставные хрящи (6,3%) (рис. 2).

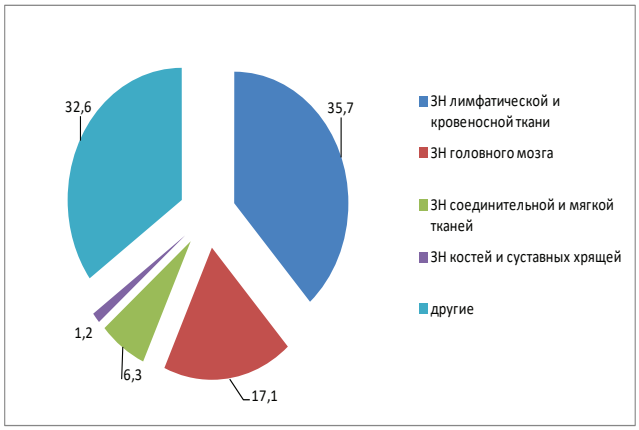



***Рис. 2. Структура ЗН среди детей г. Ташкента по нозологическим формам заболевания, %.***

Многие исследователи указывают на высокие показатели смертности среди детей от онкологических заболеваний. Считают, что основной причиной этого является поздняя выявляемость, около 50% пациентов поступают в специализированные учреждения на III-IV стадии болезни [8,9]. Это ухудшает прогноз выживаемости и увеличивает расходы на лечение.

Согласно результатам многолетнего анализа, что опухоли среди изучаемого нами контингента на первых стадиях (I-II) выявлялись лишь у 40-42%, в большинстве случаев онкопатология диагностируется в запущенных (III-IV) стадиях. Имеется корреляционная связь между сроком выявляемости и течением заболевания. Если злокачественные новообразования диагностированы на I и II стадии, то показатель пятилетней выживаемости при многих формах злокачественных опухолей у детей был относительно высоким, а в III-IV стадии приводили к значительному ухудшению состояния больного и чаще заканчивались летальным исходом.

Причинами позднего выявления являются трудности диагностики ЗН у детей, что объясняется не только редкостью данных патологий, но и особенностями их клинического течения: преобладание опухолей «скрытых локализаций», множество «заболеваний-масок», под которыми скрываются проявления злокачественных опухолей, преобладание в клинической картине общих симптомов над местными признаками. Обычно первые проявления опухолей у детей неспецифичны, возможны «маски» затяжных или рецидивирующих инфекционных заболеваний, посттравматических болей, артрита и т. д. Первоначально эти пациенты обращаются к педиатрам, ревматологам, ортопедам, другим специалистам неонкологического профиля. В большинстве случаев причинами позднего поступления детей со ЗН в специализированные центры является недостаточная онкологическая настороженность у врачей общей лечебной сети [6,8].

В связи с этим и с целью улучшения оказания онкологической помощи детскому населению Республики Узбекистан разрабатывается программа, направленная на стабилизацию эпидемиологической ситуации по онкологическим заболеваниям, снижение заболеваемости, смертности, инвалидности и увеличение продолжительности жизни. Реализация программы будет способствовать внедрению эффективных методов профилактики, раннего выявления, диагностики, лечения и реабилитации больных детей со злокачественными новообразованиями.

В Постановлении Президента Республики Узбекистан №2866 от 4.04.2017 года «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» [7] указывается на необходимость совершенствования и повышения качества оказания онкологической помощи, начиная с первичного звена здравоохранения, так как особую актуальность приобретает своевременное выявление и лечение больных на ранних стадиях заболевания, что будет способствовать улучшению качества жизни больных и ее продлению, а также сокращению затрат на паллиативное лечение и расходов по инвалидности.

Таким образом, анализ динамики уровня и структуры онкологических заболеваний среди детского населения позволил сделать вывод об относительном увеличении числа больных детей со злокачественными новообразованиями. Отмечается высокая вариабельность показателей заболеваемости злокачественных новообразований среди детей в различных регионах республики. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению показателя выявляемости заболевания при профилактических осмотрах. Среди мальчиков заболевание встречается в 1,2 раза чаще, чем среди девочек. Наиболее часто выявляемыми локализациями злокачествен-

ных новообразований среди детей являются лимфатическая и кровеносная ткани, головной мозг и другие неуточненные отделы нервной системы, соединительная и другие мягкие ткани, кости и суставные хрящи.

**Литература**


1. Гафур-Ахунов М.А. Онкологическая патология в Узбекистане и ее современный менеджмент // Организация и управление здравоохранением. – 2012. – №1. – С. 33-39.
2. Желудкова О.Г. Опухоли головного и спинного мозга // Детская онкология: Клинические рекомендации по лечению пациентов с солидными опухолями; Под ред. М.Ю. Рыкова, В.Г. Полякова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С. 20-50.
3. Козлова В.М., Казубская Т.П., Соколова И.Н. и др. Ретинобластома: диагностика и генетическое консультирование // Онкопедиатрия. – 2015. – Т. 2, №1. – С. 30-38.
4. Колосов А.Е., Михалков Д.Е. Злокачественные опухоли у детей // Вятский мед. вестн. – 2015. – №2. – С. 55-58.
5. Мень Т.Х., Поляков В.Г., Алиев М. Эпидемиология злокачественных заболеваний у детей в России // Онкопедиатрия. – 2014. – №1. – С. 7-12.
6. Менткевич Г.Л. Лимфома Ходжкина // Лимфомы у детей; Под ред. Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. – М.: Практ. медицина, 2014. – С. 184-209.
7. О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы: Постановление Президента Республики Узбекистан №2866 от 4.04.2017 г.
8. Рыков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В. и др. Совершенствование организационно-методических подходов к оказанию медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями // Онкопедиатрия. – 2017. – Т. 4, №2. – С. 91-104.
9. Рыков М.Ю., Севрюков Д.Д., Вилкова А.С. Злокачественные новообразования у детей: клинические проявления и диагностика // Вопр. соврем. педиатр. – 2017. – Т. 16, №5. – С. 370-382.
10. Царидзе Д.Г. Профилактика рака: Руководство для врачей. – М.: IMA-Press, 2009. – 224 с.
11. Principles and Practice of Pediatric Oncology; Edited by Ph.A. Pizzo, D.G. Poplack. – 7th ed. – Lippincott Williams & Wilkins, 2015. – 1320 p.
12. http://worldofoncology.com/materialy/vidy-raka/detskaya-onkologiya/


## ДИНАМИКА И УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СРЕДИ ДЕТЕЙ Г. ТАШКЕНТА


Рустамова Х.Е., Гафур-Ахунов М.А., Умиров Ш.Н., Зупарова Д.А.



***Цель:*** *анализ уровня заболеваемости злокачественными заболеваниями среди детского населения в динамике за последние 10 лет.* ***Материал и методы:*** *предметом исследования служили показатели заболеваемости основными видами злокачественных новообразований среди детей г. Ташкента. Анализ охватывал период с 2008 по 2017 гг.* ***Результаты:*** *анализ динамики уровня и структуры заболеваемости злокачественными заболеваниями среди детского населения республики, и в частности в Ташкенте показал, что в республике ежегодно регистрируется более 700 случаев злокачественных опухолей в детском возрасте. Ведущими локализациями в структуре онкологических заболеваний среди детского населения, как среди мужского, так и среди женского пола являются лимфатическая и кровеносная ткани, головной мозг и другие неуточненные отделы нервной системы, соединительная и другие мягкие ткани, кости и суставные хрящи и др. В большинстве случаев онкопатология выявляется в запущенных (III-IV) стадиях. Причинами позднего выявления являются трудности диагностики ЗНО у детей, а также недостаточная онкологическая настороженность у врачей общей лечебной сети.* ***Выводы:*** *за последние годы отмечается увеличение числа больных детей злокачественными новообразованиями. Более половины случаев заболевания выявляются в запущенных стадиях, что приводит в последующем к инвалидизации или летальному исходу.*



***Ключевые слова:*** *онкология, заболеваемость, злокачественные новообразования, дети.*

УДК: 616.348-616.382.1-002.4:617.55-036.11

# НЕКРОЗ САЛЬНИКОВОГО ОТРОСТКА НИСХОДЯЩЕЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, СИМУЛИРОВАВШИЙ ОСТРЫЙ ЖИВОТ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Баймаков С.Р., Аширметов А.Х., Юнусов С.Ш., Болтаев Ш.Ш., Файзуллахонов Ш.А.

# ТУШУВЧИ ЧАМБАР ИЧАК ЁҒЛИ ЎСИМТАСИНИНГ БУРАЛИБ НЕКРОЗГА УЧРАШИ, ЎТКИР ҚОРИН СИНДРОМИ КАБИ СИМУЛЯЦИЯЛАНИШИ (АМАЛИЁТДАН ЭСЛАТМА)

Баймаков С.Р., Аширметов А.Х., Юнусов С.Ш., Болтаев Ш.Ш., Файзуллахонов Ш.А.

# NECROSIS OF THE OMENTAL PROCESS OF THE DESCENDING COLON, SIMULATED AN ACUTE ABDOMEN (CASE REPORT)

Baimakov S.R., Ashirmetov A.Kh., Yunusov S.Sh., Boltaev Sh.Sh., Fayzullakhonov Sh.A.

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

*Чамбар ичак ёғ ўсимтасининг бураліб некрозга учраши ҳақида адабиётларда биринчи бўлиб 1928 йилда А.М. Григорьев томонидан баён қилинган. Ушбу касалликликнинг диагностикаси бир мунча ўзига хос қийинчиликлар туғдиради. Тушувчи чамбар ичак ёғ ўсимтасининг буралиб некрозга учраган ҳолати баён қилинган. Касалликнинг клиник манзараси "ўткир қорин" сифатида намоён бўлган. Касалликни диагностика қилишда видеолапароскопиядан фойдаланилган. Бу ўз навбатида тўғри ташҳис қўйиш ва некрозга учраган ёғ ўсимтасини олиб ташлашга қаратилган эндоскопик амалиётни мувофаққиятли бажарилишига имкон яратган.*

***Калит сўзлар:*** *чамбар ичак ёғ ўсимтаси, ёғ ўсимтасининг некрози, лапароскопик хирургия.*

*In the surgical literature, the inversion of fatty suspensions of the colon was first described in 1928 by A.M. Grigoryev. Demonstrated a case of necrosis adipose pendant of descending colon. Clinical picture was simulated acute abdomen, for differential diagnosis videolaparoscopy was used, which was allowed to correcting diagnose and successfuly execute laparoscopic operation for ablate the necrotizing appendix of epiploon.*

***Key words:*** *appendix of colon epiploon, necrosis adipose pendant, laparoscopic surgery.*

Заболевание жировых подвесков ободочной кишки (заворот, воспаление, некроз) встречаются редко и составляют 0,09-0,3% от всех острых заболеваний органов брюшной полости [4,5].

При завороте жировых подвесков происходят сдавление и тромбоз основных его сосудов, которые приводят к ишемии и некрозу сальникового отростка и стенки ободочной кишки. Среди причин развития заболевания жировых подвесков толстой кишки отмечают избыточную массу тела, пожилой возраст, долихосигму, аномалии развития толстой кишки. Относительная редкость заболевания, отсутствие ярких клинических признаков проявления болезни часто затрудняют диагностику и приводят к диагностическим ошибкам. Поражение жировых подвесков нисходящей и сигмовидной кишки встречается с частотой от 16,9 до 7% [2,3].

Значительные трудности возникают при дифференциальной диагностике заболеваний жировых подвесков ободочной кишки и острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, особенно ободочной кишки. На дооперационном этапе заподозрить перекрут и некроз сальниковых отростков ободочной кишки удается лишь в 10,5% случаев. Видеолапароскопия позволяет диагностировать данную патологию в 100% случаев и успешно выполнить лапароскопическое вмешательство у 88,5% пациентов, не прибегая к лапаротомии [1].

Приводим клиническое наблюдение перекрута сальникового отростка нисходящей кишки. В диагностике и лечении этого пациента успешно использовано видеолапароскопическое вмешательство.

Больной К.Э., 33 лет, и/б №9981/728, поступил в хирургическое отделение в экстренном порядке через двое суток с момента заболевания с болевым синдромом в животе. При поступлении жалобы на боли внизу живота слева постоянного характера, повышение температуры тела, слабость, тошноту. Со слов больного двое суток назад появились боли внизу живота справа, была однократная рвота, озноб. За медицинской помощью не обращался. На вторые сутки боли в животе усилились, обратился в поликлинику, осмотрен хирургом. После выполнения УЗИ брюшной полости с подозрением на острый аппендицит больной госпитализирован в хирургическое отделение.

При поступлении состояние больного удовлетворительное, пациент повышенного питания. Кожные покровы и склеры розовой окраски. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧДД – 18 в мин. Сердечные тоны ясные, ритм правильный, пульс 92 в мин, артериальное давление 130/70 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом, сухой. Живот увеличен в размерах, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, болезненный внизу живота слева, здесь резкое напряжение и положительный симптом Щеткина – Блюмберга, перистальтика выслушивается, газы отходят, был самостоятельный стул, мочится без расстройств, диурез адекватный. В об-

щем анализе крови – лейкоцитоз до 16 тыс., общий анализ мочи без патологии. УЗИ брюшной полости: косвенные признаки хронического колита. На МСКТ: признаки больше соответствуют воспалению жировой привески нисходящего отдела толстой кишки.

На основании клинико-лабораторных данных и результатов УЗИ брюшной полости больному выставлен диагноз острого аппендицита. Под общим обезболиванием через три часа с момента поступления выполнена видеолапароскопия, при этом выявлен некроз жирового подвеска нисходящей кишки размером 3×1,5 см. При выделении подвеска обнаружено, что в месте фиксации к стенке кишки имеется некроз 0,3×0,3 см, распространяющийся до слизистой оболочки. Некротизированный подвесок удален, дефект в стенке кишки ушит интракорпоральным швом (наложено два шва). Червеобразный отросток не изменен, других измененных подвесков на ободочной кишке не выявлено.

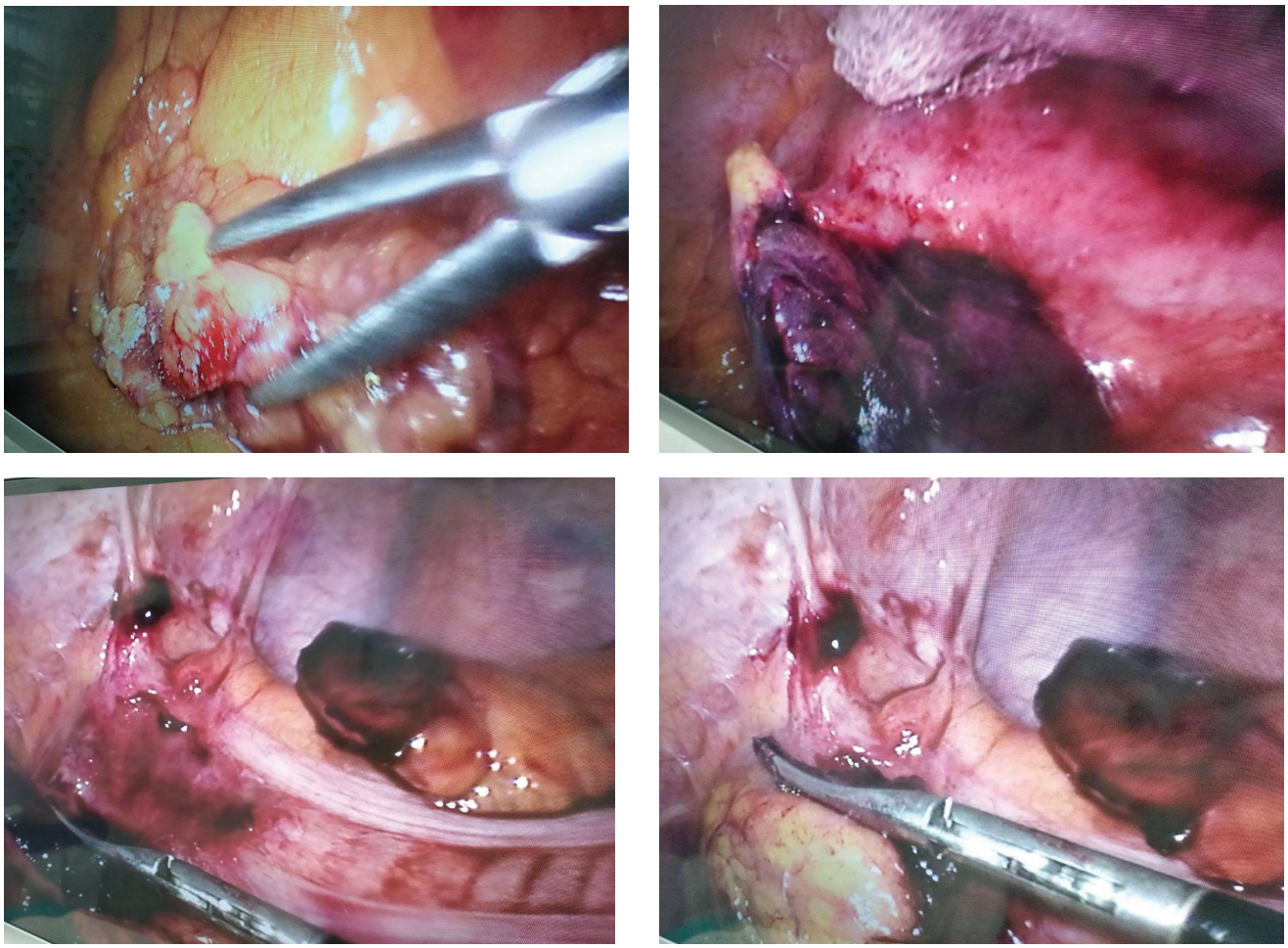


***Рисунок 1. Интраоперационный снимок.***

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия. Послеоперационный период протекал без осложнений.

На 6-е сутки в удовлетворительном состоянии пациент выписан домой. Швы сняты на 7-е сутки, заживление троакарных ран первичным натяжением.

Гистологическое заключение №10458, микроописание: Жировая подвеска толстой кишки с гистологической картиной некроза и наложениями фибрина с примесью лейкоцитов на поверхности серозной оболочки.

Заключение: Жировой некроз подвески толстой кишки. Очаговый острый фибринозный перитонит.

Таким образом, заворот жировых подвесок не имеет патогномоничных симптомов, но использовав опыт, можно поставить диагноз. Для заворота жировых подвесков характерно острое начало и течение заболевания при удовлетворительном общем состоянии больных. Довольно острые боли в животе начинаются и сохраняются обычно в области расположения подвеска. Там же возможно умеренное и по мере развития изменений в подвеске и брюшной полости довольно резкое защитное напряжение мышц брюшной стенки с симптомами раздражения брюшины. Показана неотложная операция, включающая ревизию органов брюшной полости и удаление измененного подвеска.

В приведенном примере некроз жирового подвеска нисходящей ободочной кишки симулировал клинику острого живота, использование видеолапароскопии позволило достоверно установить диагноз и выполнить адекватное эндоскопическое вмешательство.

**Литература**

1. Аслонов З.А., Баймаков С.Р., Мамарджабов С.Э. и др. Эффективность лапароскопического адгезиолизиса при

острой спаечной кишечной непроходимости // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2016. – №3. – С. 154-158.

2. Лобанов Д.С. и др. К вопросу о ведении пациентовы с острой патологией жировых подвесков толстой кишки // Вестн. СурГУ. Медицина. – 2017. – №2 (28). – С. 24-27.

3. Тимофеев М.Е. и др. Перекрут и некроз сальниковых отростков ободочной кишки // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2015. – №2. – С. 25-32.

4. Хаджибаев Ф.А., Гуломов Ф.К. Перекрут и некроз пряди большого сальника и жировых подвесок толстой кишки // Вестн. экстр. медицины. – 2017. – Т. XI, №3. – С. 30-33.

5. Baymakov S.R., Aslonov Z.A., Boltaev Sh.Sh., Yunusov S.Sh. Estimated of effectiveness of using of enterosorbtion in complex treatment of acute intestinal obstruction // Europ. Sci. Rev. – 2018. – Vol. 9 (№10). – P. 215-218.

***Благодарность***

*Данный случай из практики поддержан администрацией и сотрудниками отделения общей хирургии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии.*

## НЕКРОЗ САЛЬНИКОВОГО ОТРОСТКА НИСХОДЯЩЕЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, СИМУЛИРОВАВШИЙ ОСТРЫЙ ЖИВОТ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Баймаков С.Р., Аширметов А.Х., Юнусов С.Ш., Болтаев Ш.Ш., Файзуллахонов Ш.А.

*В хирургической литературе заворот жировых подвесков толстой кишки впервые описал в 1928 г. А.М. Григорьев. Диагностика этого заболевания представляет значительные трудности. Авторы наблюдали больного с некрозом жирового подвеска нисходящей кишки. Клиническая картина симулировала острый живот, в диагностике использована видеолапароскопия, которая позволила правильно поставить диагноз и успешно выполнить эндоскопическое вмешательство по удалению некротизированного сальникового отростка.*

***Ключевые слова:*** *сальниковые отростки ободочной кишки, некроз жировых подвесков, лапароскопическая хирургия.*

УДК:616.2:616.211/.232:616.216

# ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Бакиева Ш.Х., Жуманов Д.А., Жабборов Н.Н.

# ПАСТКИ НАФАС ЙЎЛЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БУРУН ВА БУРУН ЁНДОШ БЎШЛИҚЛАРИ ПАТОЛОГИЯЛАРИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Бакиева Ш.Х., Жуманов Д.А., Жабборов Н.Н.

# FEATURES OF PATHOLOGY OF THE NOSE AND PARANASAL SINUSES IN PATIENTS WITH LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

Bakieva Sh.Kh., Jumanov D.A., Jabborov N.N.

*Ташкентская медицинская академия*

*Юқори ва пастки нафас йўллари касалликлари бир-бири билан чамбарчас боғлиқдир, яъни касаллик ягона тизимнинг турли хил соҳалари патологиялари кўринишида намоён бўлиши бўлиб ҳисобланади. Нафас йўллари касалликлари билан касалланган беморларни даволаш самарадорлиги турли хил патогенетик жараёнлар билан боғлиқ бўлганлиги сабабли касалликлар патогенезининг ҳар-хил бўғинларига бир вақтда таъсир қилувчи, мукоцилиар клиренсни тиклашга имкон берувчи ва бурун ёндош бўшлиқлари ҳамда бронхлардаги патологик ўзгарган ажралмалардан халос қилувчи дори воситаларини оптимал ишлатишни тақазо этади. Тумов касалликларини даволашнинг оптимал шакли бу – бир вақтда яллиғланишга қарши, микробга қарши, иммун тизимни кучайтирувчи ва секретолитик таъсирга эга дори воситаларидир.*

***Калит сўзлар:*** *нафас олиш тизими, юқори ва пастки нафас йўллари касалликлари, бурун ёндош бўшлиқлари.*

*Diseases of the upper and lower respiratory tract are closely related, since they are a reflection of the pathology of different parts of the same system. Due to the variety of pathogenetic mechanisms for the effective treatment of patients with respiratory tract diseases, it is optimal to use drugs that simultaneously act on different links of the pathogenesis of the disease, allowing the mucociliary clearance to be restored and the paranasal sinuses and bronchial tree to be freed from pathologically altered secretions. The best option for the treatment of the common cold is a drug that has both anti-inflammatory, antimicrobial, immunomodulating and secretolytic effects.*

***Key words:*** *respiratory system, diseases of the upper and lower respiratory tract, paranasal sinuses.*



Из года в год инфекционные заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) и ЛОР-органов занимают первое место в структуре общей заболеваемости не только в нашей стране, но и в мире [1]. По данным ВОЗ, патология дыхательных путей вошла в пятерку основных причин летальных исходов у населения планеты [6].

Ринит – одно из самых частых заболеваний респираторной системы у детей [3,11]. Как правило, острый ринит имеет три стадии. Во время I стадии (она длится от 1-2-х ч до 1-2-х дней) больные испытывают зуд и сухость в полости носа, сопровождающиеся частым чиханием; кроме того, у них возникают головная боль, недомогание, снижается обоняние, слезятся глаза, повышается температура тела. Во время II стадии у больных появляются (как правило, в больших количествах) прозрачные выделения из носа, гнусавость и затрудненность дыхания. Во время III стадии выделения становятся слизисто-гнойными и постепенно проходят, дыхание улучшается. Как правило, при остром рините больные выздоравливают в течение 7-10 дней [13].

Особое значение ринит имеет в педиатрической практике. Среди анатомо-физиологических особенностей носа у детей раннего возраста необходимо отметить узость носовых ходов, склонность слизистой оболочки (СО) к отеку и гиперсекреции, слабое развитие околоносовых пазух, функциональную незрелость местной иммунологической защиты. Даже небольшой отек СО у этой категории пациентов приводит к назальной обструкции и нарушению дренирования околоносовых пазух. У детей раннего возраста воспалительный процесс СО полости носа и околоносовых пазух часто распространяется на другие отделы респираторной системы: глотку, слуховую трубу (нередко с развитием отита), гортань, трахею, бронхи и легкие [3,7].

При развитии воспалительного процесса СО полости носа поражается также СО околоносовых пазух (ОНП) [12]. Синусит (от лат. sinus – пазуха) – острое или хроническое воспаление придаточных пазух носа (ППН). Наиболее часто регистрируется воспаление СО верхнечелюстной (гайморовой) пазухи – гайморит, на 2-м месте по частоте встречаемости стоит этмоидит – воспаление решетчатого лабиринта, затем фронтит – воспаление лобной пазухи и сфеноидит – воспаление клиновидной пазухи. Заболевание может быть одно- или двусторонним, с вовлечением в процесс одной пазухи или поражением всех ППН с одной (гемисинусит) или обеих (пансинусит) сторон [9].

Ведущая роль в развитии воспалительного процесса в ОНП принадлежит состоянию остеомеатального комплекса (боковой стенки носа, где рас-

полагаются соустья пазух носа и узкие ходы между структурами, формирующими эту стенку) и инфекции (вирусной или бактериальной). Вирусная инфекция приводит к повышению продукции секрета слизистых желез и развитию отека СО полости носа, в том числе в остеомеатальном комплексе. Естественные соустья ОНП блокируются отечной СО и патологическим секретом. Нарушается вентиляция, давление в ОНП становится ниже атмосферного, усиливается транссудация, а эвакуация слизи нарушается в связи с угнетением мукоцилиарного транспорта вплоть до его полной остановки. Застой секрета, нарушение вентиляции формируют благоприятные условия для присоединения бактериальной инфекции. Микробная флора начинает активно размножаться, процесс из асептического переходит в септический гнойный, в клинической картине начинают доминировать симптомы инфекционного воспаления ОНП [8].

В случаях внебольничного инфицирования острый синусит чаще всего вызывают Streptococcus pneumoniae и Haemophilus influenzae, которые определяются более чем в 75% случаев заболеваний у взрослых и детей. Среди других микроорганизмов у взрослых преобладают анаэробные бактерии, стрептококки и Staphylococcus aureus, у детей – Moraxella catarrhalis. При госпитальных синуситах определяются, как правило, грамотрицательные бактерии или стафилококки, а также их сочетания. Вирусы выявляются примерно в 30% случаев острого синусита. Среди них наиболее частыми патогенами являются риновирусы, вирусы гриппа и парагриппа [8].

Согласно Европейским рекомендациям, клинический диагноз риносинусита ставится при наличии затруднения носового дыхания и выделений из полости носа или по задней стенке глотки. К дополнительным симптомам относятся ощущение давления или боль в лицевой области, а также снижение обоняния. Острый риносинусит подразделяют на поствирусный, который характеризуется усилением симптомов после 5 дней или сохранением симптомов после 10 дней заболевания ОРВИ, но с общей продолжительностью менее 12 недель, и бактериальный, отличающийся более тяжелым течением: лихорадкой выше 38°С, выраженной болью в области лица, гнойным секретом в полости носа [12].

В большинстве случаев риносинусит протекает легко, однако в ряде ситуаций приводит к развитию опасных осложнений; способен принимать хроническое течение, может оказывать выраженное влияние на качество жизни пациента. Полость носа выполняет различные функции: согревание, увлажнение и фильтрация вдыхаемого воздуха. При риносинусите эти функции нарушаются, что в немалой степени способствует развитию заболеваний нижних дыхательных путей [7,12].

Острый бронхит (МКБ-10: J20) – остро/подостро возникшее заболевание преимущественно вирусной этиологии, ведущим клиническим симптомом которого является кашель, продолжающийся не более 2-3-х недель, и, как правило, сопровождающийся конституциональными симптомами и симптомами инфекции верхних дыхательных путей [10].

В патогенезе ОБ выделяется несколько стадий. Острая стадия обусловлена прямым воздействием возбудителя заболевания на эпителий слизистой воздухоносных путей, что приводит к высвобождению цитокинов и активации клеток воспаления. Данная стадия характеризуется появлением через 1-5 дней после «инфекционной агрессии» таких системных симптомов, как лихорадка, недомогание и мышечные боли. Затяжная стадия характеризуется формированием транзиторной гиперчувствительности (гиперреактивности) эпителия трахеобронхиального дерева. Обсуждаются и другие механизмы формирования бронхиальной гиперчувствительности, например нарушение баланса между тонусом адренергической и нервной холинергической систем. Клинически бронхиальная гиперчувствительность проявляется на протяжении от 1-й до 3-х недель и манифестирует кашлевым синдромом и наличием сухих хрипов при аускультации.

В развитии ОБ играют роль следующие патофизиологические механизмы:

- снижение эффективности физических факторов защиты;
- изменение способности фильтровать вдыхаемый воздух и освобождать его от грубых механических частиц;
- нарушение терморегуляции и увлажнения воздуха, рефлексов чиханья и кашля;
- нарушение мукоцилиарного транспорта в дыхательных путях.

На течение воспаления в бронхах влияют также сосудистые нарушения, особенно на уровне микроциркуляции. Вирусы и бактерии проникают в слизистую оболочку бронхов чаще аэрогенно, но возможны гематогенный и лимфогенный пути проникновения инфекции и токсических веществ. Известно, что вирусы гриппа обладают бронхотропным действием, проявляющимся поражением эпителия и нарушением трофики бронхов за счет поражения нервных проводников. Под влиянием общетоксического действия вируса гриппа угнетается фагоцитоз, нарушается иммунологическая защита, в результате создаются благоприятные условия для жизнедеятельности бактериальной флоры, находящейся в верхних дыхательных путях и ганглиях.

По характеру воспаления слизистой оболочки бронхов выделяют следующие формы ОБ: катаральную (поверхностное воспаление), отечную (с отеком слизистой бронхов) и гнойную (гнойное воспаление).

Основная роль в этиологии ОБ принадлежит вирусам. Развитие ОБ более чем в 90% случаев связано с респираторной вирусной инфекцией и менее чем в 10% случаев – с бактериальной [14]. Среди вирусов в этиологии ОБ играют роль вирусы гриппа А и В, парагриппа, РС-вирус, коронавирус, аденовирус, риновирусы. К бактериальным агентам, вызывающим развитие ОБ, относятся Bordetella pertussis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae. Редко причи-

ной ОБ являются S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis.

Клинические проявления ОБ нередко имеют сходные симптомы с другими заболеваниями. Заболевание может начинаться с першения в горле, дискомфорта в груди, сухого мучительного кашля. Одновременно повышается температура тела, появляется общее недомогание, пропадает аппетит. В 1-й и 2-й день мокроты обычно нет. Через 2-3 дня кашель начинает сопровождаться отхождением мокроты.

Диагностика ОБ предполагает исключение иных, сходных по синдромам, острых и хронических заболеваний. Предварительный диагноз ставится методом исключения и основывается на клинической картине болезни. Наиболее частым клиническим симптомом при ОБ является кашель. Если он продолжается более 3-х недель, принято говорить о персистирующем или хроническом кашле (что не эквивалентно термину «хронический бронхит»), который требует дифференциальной диагностики.

Диагноз ОБ выставляют при наличии остро возникшего кашля, продолжающегося не более 3-х недель (независимо от наличия мокроты), при отсутствии признаков пневмонии и хронических заболеваний легких, которые могут быть причиной кашля [14]. Диагноз «острый бронхит» является диагнозом исключения.

При остром кашле наиболее важна дифференциальная диагностика между ОБ и пневмонией, а также между ОБ и острым синуситом. При хроническом кашле дифференциальный диагноз осуществляется с учетом анамнеза относительно бронхиальной астмы, ГЭРБ, постназального затека, хронического синусита и кашля, связанного с приемом ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и т.д.

Кашель появляется в ответ на проникновение патогена в ВДП. Вирус, закрепляясь и размножаясь на поверхности слизистой оболочки, оказывает цитопатическое действие на ткани, что приводит к десквамации эпителия, резкому полнокровию сосудов микроциркуляторного русла, повышению их проницаемости, отеку слизистой оболочки и подслизистого слоя, изменению координации и эффективности деятельности ресничек [4].

Из-за отека и нарушения дренажа дыхательных путей возникает застой секрета, нарушается вентиляция и развивается гипоксия, что служит пусковым механизмом для активизации сапрофитной флоры и может привести к утяжелению течения заболевания и развитию бактериальных осложнений, вплоть до бронхита и пневмонии.

Параллельно в секрете ВДП снижается содержание кислых гидрофильных сиаломуцинов – уменьшается водный компонент и увеличивается содержание нейтральных гидрофобных фукомуцинов, которые отталкивают воду. Кислые муцины влияют на состояние сетчатой структуры слизи и на ее способность к гидратации. Секрет становится вязким и густым. Увеличение слизеобразования сопровождается снижением антибактериальной и противовирусной активности секрета за счет уменьшения в нем концентрации секреторного IgA, интерферона, лактоферрина и лизоцима. Фракция геля начинает преобладать над золем. Вязкость слизи при ослаблении функции реснитчатого эпителия ведет к замедлению ее движения по ВДП. Это, в свою очередь, способствует повышенной адгезии патогенных микроорганизмов к слизистой оболочке ВДП и создает благоприятные условия для микробной колонизации.

Кашель призван очистить ВДП от патологического секрета (мокроты). Реологические исследования мокроты показали, что субстрат представляет собой сильно структурированную тиксотропную вязкую жидкость. В этой ситуации фармакологическое воздействие и тщательный выбор экспекторантов различного происхождения с учетом их механизмов действия являются определяющими для коррекции мукоцилиарного клиренса [5].

Заболевания верхних и нижних дыхательных путей тесно связаны, поскольку являются отражением патологии разных участков одной системы. В связи с многообразием патогенетических механизмов для эффективного лечения пациентов с заболеваниями респираторного тракта оптимально использовать лекарственные препараты, одновременно действующие на различные звенья патогенеза заболевания, позволяющие восстановить мукоцилиарный клиренс и освободить околоносовые пазухи и бронхиальное дерево от патологически измененного секрета. Оптимальный вариант для лечения насморка – препарат, обладающий одновременно противовоспалительным, противомикробным, иммуномодулирующим и секретолитическим действием [2].

**Литература**


1. Афанасьева И.А. Комплексная терапия ОРВИ // Рус. мед. журн. – 2007. – Т. 15 (18). – С. 125130.
2. Визель А.А., Визель И.Ю., Гизатуллина Э.Д. Комплексный подход к терапии острых и хронических заболеваний органов дыхания // Мед. совет. – 2017. – №18.
3. Геппе Н.А., Колосова Н.Г. Направления немедикаментозного лечения ринитов у детей // Consilium Medicum. Педиатрия (приложение). – 2012. – №3. – С. 71-74.
4. Горленко О.М., Александров О.Ю., Александрова М.Я. Кашель как симптом проявления ОРВИ // Клин. иммунол, аллергол., инфектиол. – 2006. – №2. – С. 5154.
5. Гуров А.В. Отек слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Как с ним бороться? // Рус. мед. журн. – 2009. – Т. 17 (18). – С. 1-4.
6. Информационный бюллетень ВОЗ № 310 (июль 2015 г.) // Банк данных Глобальной обсерватории здравоохранения.
7. Крюков А.И., Ивойлов А.Ю., Архангельская И.И. Острый ринит в детском возрасте // Рус. мед. журн. – 2012. –Т. 24. – С. 1496-1501.
8. Крюков А.И., Туровский А.Б., Талалайко Ю.В Синусит в опыте врача общей практики // Рус. мед. журн. – 2010. – №7.
9. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Магомедов М.М. Практическая оториноларингология. – М., 2006. – 367 с.
10. Пульмонология: Нац. руководство. Краткое издание; Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
11. Радциг Е.Ю. Особенности течения и лечения острого ринита у детей грудного и раннего возраста // Рус. мед. журн. – 2011. – Т. 22. – С. 36-38.
12. Самсыгина Г.А., Богомильский М.Р. Инфекции верхних дыхательных путей // Педиатрия: Нац. руководство. – Т. 2. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

13. Челенкова И.Н., Утешев Д.Б., Бунятян Н.Д. Острые и хронические воспалительные заболевания верхних дыхательных путей // Рус. мед. журн. – 2010. – Т. 30. – С. 1878-1882.
14. Wark P. Bronchitis (acute) // Brit. Med. J. Clin. Evid. – 2015. – Vol. 17. – 1508 p.

## ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Бакиева Ш.Х., Жуманов Д.А., Жабборов Н.Н.

*Заболевания верхних и нижних дыхательных путей тесно связаны, поскольку являются отражением патологии разных участков одной системы. В связи с многообразием патогенетических механизмов для эффективного лечения пациентов с заболеваниями респираторного тракта оптимально использовать лекарственные препараты, одновременно действующие на различные звенья патогенеза заболевания, позволяющие восстановить мукоцилиарный клиренс и освободить околоносовые пазухи и бронхиальное дерево от патологически измененного секрета. Оптимальный вариант для лечения насморка – препарат, обладающий одновременно противовоспалительным, противомикробным, иммуномодулирующим и секретолитическим действием.*

***Ключевые слова:*** *респираторная система, заболевания верхних и нижних дыхательных путей, околоносовые пазухи.*

УДК: 616.233-002-053.2-08:615.233

# ОПТИМИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ФОРМАМИ БРОНХИТОВ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Закирова У.И., Максудова Л.И.

# АМБУЛАТОР-ПОЛИКЛИНИК ШАРОИТИДА РЕЦИДИВЛОВЧИ БРОНХИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА РЕАБИЛИТАЦИЯНИ ОПТИМАЛЛАШТРИШ ЧОРА- ТАДБИРЛАРИ

Зокирова У.И., Мақсудова Л.И.

# OPTIMIZATION OF REHABILITATION MEASURES IN CHILDREN WITH RECURRENT FORMS OF BRONCHITIS IN AN OUTPATIENT SETTING

Zakirova U.I., Maksudova L.I.

*Ташкентская медицинская академия*

*Тошкент аҳолисининг ёш қисмида бронх касалликлари рецидиви кўп тарқалган. Шунинг учун амбулатор-поликлиника шароитларида бундай беморларни организмининг қарши кучини ошириш мақсадида даволашни ўз вақтида ва комплекс ҳолида ўтказиш керак. Болаларда бронхитнинг рецидив турларини реабилитациялари оптималлаштириш тиббий реабилитациянинг асосий принципларини бажариш ўз ичига қуйидагиларни қамраб олади: даволашнинг тўхтовсиз ва босқичли реабилитацион турларини максимал даражада вақтли бошлаш; даволаш, социал, психологик ва бошқа чора тадбиларнинг комплекс характерда бўлиши. жараённинг кечиши, касал боланинг ёш, яшаш шароити ва тарзини ҳисобга олган ҳолда реабилитация программасини тузишга индивидуал ёндашув.*

***Калит сўзлар:*** *болалар, бронхитнинг такрорий шакллари, амбулатория шароитлари, реабилитация чоралари.*

*Among the children of the city of Tashkent relapses of bronchial diseases are widespread. Therefore, in outpatient conditions in the complex treatment of such patients need timely and comprehensive therapeutic rehabilitation measures that increase the body's defenses. Optimization of rehabilitation measures in children with recurrent forms of bronchitis includes the implementation of the basic principles of medical rehabilitation: 1. the earliest possible start of rehabilitation treatment-continuity and phasing of rehabilitation activities; 2. Complex character of medical, social, psychological and other measures; 3. Individual approach to the preparation of rehabilitation programs taking into account the course of the process, age, conditions and lifestyle of the sick child.*

***Key words:*** *children, recurrent forms of bronchitis, outpatient conditions, rehabilitation measures,*



Среди детского населения широко распространены рецидивы заболеваний бронхов. Удельный вес рецидивирующего бронхита (РБ) в структуре всей учитываемой бронхолегочной патологии у детей в возрасте до 3-х лет составляет 34,3%, 4-6 лет – 23,6%, 7-9 лет – 25,7%, 10 лет и старше – 13,5% [2,5,8,15]. Установлена тенденция к превышению темпа роста заболеваемости болезнями органов дыхания детей и подростков над темпом роста первичной заболеваемости в целом [1,2]. Не случайно, эти рецидивирующие заболевания, в том числе рецидивирующие ринофарингиты и фарингиты, регистрируются не только у детей раннего и дошкольного возраста, среди которых наиболее часто формируется группа часто болеющих детей (ЧБД), но и у детей любого возраста и даже у взрослых [3,17-19]. При этом в Узбекистане число зарегистрированных 2018 году умерших детей в возрасте до 1-го года составило 5,6 тыс., из них 60,8% умерли от состояний, возникающих в перинатальном периоде, 16,6% – от болезней органов дыхания, 11,7% – от врожденных аномалий, 2,2% – от несчастных случаев, отравлений и травм, 2,2% – от инфекционных и паразитарных заболеваний, 0,8% – от болезней органов пищеварения, 5,7% – от других болезней [4,14].

По мнению многих авторов, частота рецидивирующих форм бронхитов с резистентностью к терапии увеличивается из-за продолжающейся эволюции вирусных и бактериальных возбудителей, значительного роста вторичных иммунодефицитных состояний, связанных с ухудшением экологии, инфекционными и другими причинами [1,5,6,8].

С целью профилактики и предотвращения хронизации бронхолегочной патологии (БЛП) ВОП проводят диспансерное наблюдение и восстановительное лечение у детей в условиях семейных поликлиник (СП). При организации и осуществлении этой работы педиатрическая медицинская служба руководствуется рядом приказов МЗ Узбекистана: «О мерах по организации диспансеризации населения», «О совершенствовании медико-санитарной помощи детям организованного контингента в Республике Узбекистан», где говорится о необходимости организации оказания медицинской помощи детям в дошкольных и общеобразовательных учреждениях, обеспечении качества проведения медицинских осмотров и диспансеризации [10,11]. Приказ МЗ Узбекистана «О внедрении профилактических мероприятий населению в первичных медико-санитарных учреждениях», приказ № 420 от

2.11.2015 года «О мерах по совершенствованию оказания медицинских услуг детям в амбулаторно-поликлиническом учреждении» также указывает на необходимость проведения правильного и своевременного диспансерного наблюдения в первичном звене здравоохранения [12,14].

Среди пациентов городских семейных поликлиник города Ташкента чаще были дети с повторными бронхитами дошкольного возраста. Больных школьного возраста было меньше. В ряде случаев у больных школьного и подросткового возраста РБ переходил в хронические заболевания бронхов, в частности в бронхиальную астму (БА), приводя к инвалидности. При этом расходы на лечение и уход за детьми с повторными заболеваниями бронхов наносят существенный материальный ущерб не только семье ребенка, но и бюджету страны в целом. В связи с этим реабилитация детей с рецидивами острых бронхитов является актуальной проблемой для педиатра [6,13,16,18,22].

Бронхиты на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), в том числе повторные, наблюдаются особенно часто у детей до 6 лет в зонах промышленного и бытового (пассивное курение, печи, плиты) загрязнения воздуха, что может быть связано с бронхиальной гиперреактивностью [1,9,18].

Рецидивирующий бронхит представляет собой бронхит без явлений обструкции, эпизоды которого повторяются 2-3 раза в течение 1-2 лет на фоне острых респираторных вирусных инфекций. Критериями диагностики повторного эпизода заболевания соответствует клиническим и рентгенологическим признакам острого бронхита. При этом клиническими признаками являются субфебрильная температура, кашель, диффузные сухие и разнокалиберные влажные хрипы в легких. Рентгенологические: изменение легочного рисунка (возможно усиление и повышение прозрачности) при отсутствии инфильтративных и очаговых теней в легких [17,21,22].

Оптимизация реабилитационных мероприятий у детей с рецидивирующими формами бронхитов в амбулаторно-поликлинических условиях включает в себя выполнение основных принципов медицинской реабилитации:

1. Максимально раннее начало реализации восстановительного лечения – непрерывность и этапность проведения реабилитационных мероприятий.

2. Комплексный характер лечебных, социальных, психологических и других мероприятий.

3. Индивидуальный подход к составлению программ реабилитации с учетом течения процесса, возраста, условий и образа жизни больного ребенка.

Необходимо строго придерживаться всех этапов реабилитации. Первый этап (стационарный или госпитальный): предусматривает проведение ранней реабилитации (профильное отделение стационара, лечение на дому) и поздней реабилитации (реабилитационное отделении стационара, дневной стационар семейной поликлиники). Предназначен для лечения острой фазы болезней, для обследования, требующего инвазивных процедур и постоянства наблюдения за больным.

Второй этап – амбулаторно-поликлинический (диспансерно-поликлинический). Предусматривает длительное диспансерное наблюдение, проведение противорецидивных курсов лечения (санатории местные, дневные стационары, отделение восстановительного лечения поликлиники), определение режима труда и быта, ежегодную оценку эффективности реабилитации.

Третий этап – санаторно-курортный, который предусматривает ликвидацию последствий болезни или травмы, восстановление функциональной способности больного ребенка в условиях специализированных санаториев (местные и в курортных зонах). На данном этапе реабилитации используют в основном естественные и преформированные физические факторы, режим организованного отдыха.

Реабилитация на всех трех этапах должна быть комплексной медико-психолого-педагогической и состоять из нескольких блоков: проведение общеоздоровительных мероприятий; коррекция основного заболевания и сопутствующих отклонений в состоянии здоровья; психолого-педагогическая реабилитация. Обязательными компонентами реабилитационных программ детей и подростков являются рациональное питание и коррекция образа жизни; общеукрепляющая и лечебная физкультура; фармакологические средства; физические методы [6,13,20].

Целями реабилитации детей с воспалением бронхов являются снижение функциональных нарушений до полного восстановления функций при острых и повторных заболеваниях для предотвращения хронизации и осложнений [13].

Реабилитационные мероприятия разделяют на раннюю и позднюю, далее восстановительное лечение и динамическое наблюдение.

При этом для детей, перенесших острый бронхит или РБ без явлений обструкции, ранняя реабилитация включает следующие направления: на фоне этиологического лечения назначаются интерфероногенные противовоспалительные препараты, бронхолитики, секретолитические средства, отхаркивающие препараты, охранительный и тренирующий режим. Улучшают циркуляцию на уровне малого круга кровообращения, проводят физиотерапию с противовоспалительным действием. При ранней реабилитации речь может идти лишь об иммунотерапии, но не об иммунокоррекции [5]. Соблюдение режима дня, который представляет собой рациональное распределение во времени правильная последовательность удовлетворения основных физиологических потребностей организма ребенка в активном бодрствовании, сне и пище.

Ранняя реабилитация у детей с РБ, протекающим с обструктивным синдромом, кроме упомянутого, также должна включать:

ограничение антигенов в окружающей микросреде;

исключение облигатных аллергенов в диете;

базисная терапия с ограниченной медикаментозной нагрузкой проводится при наличии аускультативных признаков бронхоспазма;

этапная бронходренирующая аэрозольтерапия;

I этап – ингаляция секретолитических и секретомоторных препаратов (натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, грудной сбор, минеральные воды);

II этап – вибрационный массаж в дренажном положении;

этапы аэрозольтерапии сменять друг друга строго последовательно 2 раза в день в течение трех-четырех дней, в зависимости от степени тяжести бронхообструктивного синдрома.

Поздняя реабилитация – назначаются все факторы санаторного лечения. Проводится иммунотерапия адаптогенами растительного и животного происхождения. Используются антибактериальные препараты, пролонгированные метилксантины, иммуномодуляция, витаминотерапия, микроэлементы, ферменты с заместительной целью, ЛФК, массаж [5,6,8,15].

В амбулаторных условиях семейной поликлиники у детей с острыми и рецидивирующими формами бронхитов при признаках вирусной инфекции необходимо назначить противовирусные средства (ремантадин, детям раннего возраста его особую форму в виде 0,2% сиропа – альгирем, арбидол, афлубин, гриппферон, анаферон детский и др.).

Системную антибактериальную терапию проводят только при микоплазменном и хламидийном бронхитах (используются макролиды по нижеприведенной схеме). Назначение эритромицина вследствие нестабильности в кислой среде желудка и низкой биодоступности малоэффективно. Алгоритм применения макролидов у детей при хламидийно-микоплазменном инфицировании следующий: азитромицин – в 1-й день в дозе 10 мг/кг, со2-го по 5 день – 5 мг/кг 1 раз в сутки. Необходимым условием является прием препарата за 1 ч до или через 2 ч после еды. Курс лечения – 5-7 дней; кларитромицин – 7,5-10 мг/кг в сутки (максимальная суточная доза 500 мг) в 2 приема в течение 10-14 дней; спирамицин – детям с массой тела более 20 кг – 1,5 млн ЕД на каждые 10 кг массы в сутки в 2-3 приема в течение 10-14 дней; рокситромицин – 5-8 мг/кг в сутки в 2 приема (максимальная суточная доза 300 мг) в течение 10-14 дней; джозамицин – 30-50 мг на 1 кг массы тела в сутки в 3 приема. Курс лечения – 10-14 дней. Следует подчеркнуть, что макролиды обладают хорошей переносимостью, у большинства из них выражен постантибиотический эффект. Отличительной особенностью макролидов является высокая способность накапливаться в очагах воспаления, длительный период полувыведения, эффективное подавление размножения хламидий независимо от сроков начала лечения хламидиоза. Эффект макролидов еще более усиливается при сочетанном их применении с иммуномодулирующими средствами (вифероном, лейкинфероном, амиксином, циклофероном, нуклеинатом натрия, имуналом, тримуналом и др.) [7,16,17,20].

Противокашлевые средства центрального действия подавляют болезненный навязчивый сухой кашель в начальной фазе бронхита. Противокашлевые средства периферического действия показаны при сухом кашле, связанном с раздражением слизистой оболочки, обычно сопровождающим трахеит. Препаратом выбора является амброксол – муколитик с отхаркивающим эффектом. Примером препарата амброксола является анавикс, который выпускается в виде сиропа для детей до 12 лет (120 мл с содержанием амброксола гидрохлорида 15 мг/5 мл) и сиропа для детей с 12 лет и взрослых (120 мл с содержанием амброксола гидрохлорида 30 мг/5 мл). Детям до 2-х лет жизни – по 2,5 мл сиропа соответствующей концентрации 2 раза в сутки, с 3-х до 5 лет – по 2,5 мл сиропа 3 раза в сутки, от 6 до 12 лет – по 5 мл сиропа 2–3 раза в сутки. Детям старше 12 лет и взрослым – 5-10 мл сиропа соответствующей концентрации 2 раза в сутки [7,16,17,20].

Уменьшению воспалительных изменений в слизистой оболочке бронхов способствует новое противовоспалительное средство фенспирид (Эреспал). Обязательны при бронхитах обильное питье (теплый чай, морс, компот из сухофруктов, щелочные минеральные воды без газа) ориентировочно 100 мл/кг в сутки; массаж с дренажем грудной клетки. Свидетельство эффективности терапии – нормализация температуры тела и самочувствия, уменьшение кашля и хрипов в легких. При сохранении фебрильной лихорадки более 3 суток требуется решить вопрос о назначении системных антибиотиков.

Для закрепления положительных результатов иммунокоррекции детям с рецидивирующим бронхитом показаны круглогодичные лечебно-профилактические мероприятия: 2 курса иммуномодулятора с интервалом 6 месяцев или 3 курса ликопида с интервалом 4 месяца, в зависимости от исходных изменений в иммунной системе [9].

Санаторно-курортное лечение – лечение больных и оздоровление практически здоровых лиц (отдыхающих) в учреждениях санаторно-курортного типа, расположенных в курортной местности и на курортах. На территории Средней Азии существуют специализированные санатории по бронхолегочной патологии, в частности Акташ, Зомин, Чимган и др. Там используют галокамеры, с помощью новейших технологий воссоздаются необходимые климатические условия и естественный микроклимат природных соляных пещер.

Физическая культура включает личную гигиену, режим дня, рациональное питание. Комплекс физических упражнений вовлекает в орбиту своего влияния все звенья нервной системы, начиная от коры головного мозга и кончая периферическими рецепторами, а также эндокринные и гуморальные механизмы. Закаливание способствует выработке защитных приспособительных реакций организма, совершенствует механизмы терморегуляции. При назначении закаливающих процедур необходимо разделение детей на группы: к первой относятся здоровые, ранее закаливаемые дети (им можно назначать любые процедуры), ко второй – здоровые, ранее не закаливаемые (все мероприятия должны быть постепенными), к третьей – дети-реконвалесценты после заболеваний и с хронической патологией, которым необходим щадящий метод закаливания [4-6,8].

Среди немедикаментозных методов реабилитации заслуженное первенство принадлежит

фитотерапии. Её преимущество определяется отсутствием осложнений и возможностью длительного применения при хронических процессах. Иглорефлексотерапия – эффективный метод лечения и реабилитации. В настоящее время применяется ряд методов рефлекторной терапии. К ним относятся: классический метод иглотерапии, прижигание, электроакупунктура и лазерорефлексотерапия. Противопоказаниями к проведению иглорефлексотерапии являются доброкачественные и злокачественные опухоли, наличие температуры, инфекционные заболевания, грипп, ангина, тяжёлые заболевания сердца, почек, активная форма туберкулёза [4-6,8].

Динамическое наблюдение: участковый врач осматривает ребенка раз в квартал, ЛОР-врач – 2 раза в год. Дополнительные исследования: проводят аллергические тесты, исследуют функцию внешнего дыхания (определяют пиковую скорость на выдохе). Больные снимаются с учета при отсутствии клинико-лабораторных отклонений в течение 3-х лет [3-6,8].

Правильно разработанная и своевременная комплексная методика реабилитации детей с рецидивирующими формами бронхитов в лечебно-профилактических учреждениях позволяет улучшить у ребенка функцию внешнего дыхания, дренажную функцию бронхов, уменьшить частоту рецидивов и хронизации заболевания.

**Литература**


1. Авдеева Т.Г. Руководство участкового педиатра. – 3-е изд. – М., 2017. – 646 с.
2. Аношкина Е.В., Гаммель И.В., Кононова С.В. Динамика заболеваемости болезнями органов дыхания детского населения страны // Мед. альманах. – 2018. – №3. – С. 120-123.
3. Дроздов А.М. Поликлиническая педиатрия: конспект лекций // Мед. альманах. – 2018. – №3 (54). – С. 120-123.
4. Закирова У.И. Диспансеризация детей с заболеваниями органов дыхания: Учеб.-метод. пособие– Ташкент, 2018. – 45 с.
5. Зубаренко А.В., Кравченко Л.Г., Николайчук О.Н. Дифференцированная реабилитация детей с острым обструктивным бронхитом // Мед. реабилитация, курортол., физиотерапия. – 1998. – №4. – С. 35-36.
6. Исраелян Ю.А., Белоусова Т.Е., Беспалова А.В., Карпова Ж.Ю. Полисистемный подход к медицинской реабилитации рецидивирующих бронхолёгочных заболеваний у детей подросткового возраста // Мед. альманах. – 2013. – №2 (25). – С. 139-142.
7. Калмыкова А.С. Поликлиническая педиатрия: Учебник. – М., 2011. – 720 с.
8. Малявина А.Г., Епифанов В.А. и др. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 352 с.
9. Медведева Е.Н., Смирнова Л.Н. Опыт реабилитации детей с бронхолегочной патологией в санаторных условиях // Психосоматические и интегративные иссл. – 2016. – Т. 2, №2. – С. 28.
10. О внедрении профилактических мероприятий населению в первичных медико-санитарных учреждениях: Приказ МЗ РУз № 161 от 17.05. 2013 г.
11. О мерах по совершенствованию оказания медицинских услуг детям в амбулаторно-поликлиническом учреждении: Приказ МЗ РУз № 420 от 2.11.2015 г.
12. О совершенствовании эпидемиологического надзора за острыми и респираторными инфекциями: Приказ МЗ РУз № 242 от 14 июля 2014 г.
13. Омолоева Т.С. Принципы динамического наблюдения за больными детьми на педиатрическом участке. Учеб.-метод. пособие. – Иркутск, 2013. – С. 28.
14. Организация и проведение эпидемиологического надзора за ОРИ: Приложение №1 к приказу МЗ РУз № 242 от 14.07. 2014 г.
15. Осин А.Я., Козлова М.А., Осина Т.Д Исходы рецидивирующего бронхита у детей // Успехи соврем. естествознания. – 2003. – №10. – С. 89-89.
16. Пущина А.В. Комплексная методика реабилитации детей младшего школьного возраста с бронхолегочными заболеваниями: Дис. … мед. наук. – М., 2012. – 140 с.
17. Рачинский С.В., Таточенко В.И. Болезни органов дыхания у детей: Практ. руководство. – М., 2012. – 482 с.
18. Савенкова Н.Д., Джумагазиев А.А., Безрукова Д.А. Рецидивирующий бронхит у детей: состояние проблемы // Астраханский мед. журн. – 2014. – Т. 2, №9. – С. 29-37.
19. Самсыгина Г.А., Выжлова Е.Н. Еще раз о проблемах понятия «Часто болеющие дети» // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2016. – №15. – С. 209-215.
20. Утешев Д.Б. Ведение больных с острым бронхитом в амбулаторной практике // Рос. мед. журн. 2019. – №5. – С. 60.
21. Чучалин А.Г., Геппе Н.А. и др. Современная классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, №4. – С. 15.
22. Шабалов Н.П. Детские болезни. – Т. 8. – СПб: Питер, 2017. – 880 с.


## ОПТИМИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ФОРМАМИ БРОНХИТОВ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Закирова У.И., Максудова Л.И.

*Среди детского населения города Ташкента рецидивы заболеваний бронхов имеют широкое распространение. Поэтому в амбулаторно-поликлинических условиях в комплексном лечении таких больных необходимы своевременные и комплексные лечебные реабилитационные мероприятия, повышающие защитные силы организма. Оптимизация реабилитационных мероприятий у детей с рецидивирующими формами бронхитов включает в себя выполнение основных принципов медицинской реабилитации: максимально раннее начало реализации восстановительного лечения-непрерывность и этапность проведения реабилитационных мероприятий; комплексный характер лечебных, социальных, психологических и других мероприятий; индивидуальный подход к составлению программ реабилитации с учетом течения процесса, возраста, условий и образа жизни больного ребенка.*

***Ключевые слова:*** *дети, рецидивирующие формы бронхитов, амбулаторно-поликлинические условия, реабилитационные мероприятия, санаторно-курортное лечение.*

УДК: 618.3-008.6-02

# УЧ ОЙЛИК БОЛА ЮРАГИНИНГ ГЕМАТОГЕН СИЛИ

Исраилов Р., Саноев Б.А., Аллаберганов Д.Ш.

# ГЕМАТОГЕННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ СЕРДЦА У ТРЕХМЕСЯЧНОГО РЕБЕНКА

Исраилов Р., Саноев Б.А., Аллаберганов Д.Ш.

# HEMATOGENIC HEART TUBERCULOSIS AT THREE MONTHS CHILD

Israilov R., Sanoev BA, Allaberganov D.Sh.

*Тошкент тиббиёт академияси*

*Туберкулез сердца, особенно поражение эндокарда и клапанов, считается казуистикой. Приводятся клинико-морфологические данные по гематогенному туберкулезу сердца трехмесячного ребенка. Наличие туберкулезных гранулем в створках клапана и эндокарде правого желудочка сердца привело к утолщению, деформации клапанов, нарушению гемодинамики, гипертрофии правого желудочка и общему венозному полнокровию большого круга кровообращения и внутренних органов.*

***Ключевые слова*:** *ребенок, туберкулез сердца, поражение эндокарда и клапанов, гипертрофия правого желудочка.*

Tuberculosis of the heart, especially damage to the endocardium and valves, is considered casuistry. Clinical and morphological data on hematogenous tuberculosis of the heart of a three-month-old baby are presented. The presence of tuberculous granulomas in the valve cusps and the endocardium of the right ventricle of the heart led to thickening, deformation of the valves, impaired hemodynamics, hypertrophy of the right ventricle and general venous congestion of a large circle of blood circulation and internal organs.

***Key words*:** *child, heart tuberculosis, endocardial and valve damage, right ventricular hypertrophy.*



Охирги йилларда дунё аҳолиси орасида сил билан касалланиш сезиларли даражада кўпаймоқда, яъни ўтган асрнинг охирларида 100 минг аҳолига 34,0 ташкил қилган бўлса, 2010 йилларга келиб 43,0 гача кўтарилган. Силдан ўлиш даражаси ҳам сезиларли даражада, яъни 100 мингта аҳолига 8,0дан 12,6 гача ошган [1,3]. Бу турдаги янги эпидемиологик ҳолатда касалликнинг клиник-морфологик формалари ичида экссудатив-некротик, инфильтратив жараёнлар устун турганлиги кўрсатилган. Сил билан касалланиш ва ўлиш даражасининг ошишини бир қатор олимлар аҳолининг яшаш даражасининг ёмонлашиши, аҳоли гуруҳларининг тез-тез миграцияланиши, силга қарши чора-тадбирларнинг кам амалга оширилишига боғлайди [1,3,4].

Юракнинг сил билан касалланиши казуистика ҳисобланади, айниқса юрак эндокарди силини касал тирик пайтида аниқлаш мумкин эмас. Шу билан биргаликда сил узоқ вақт давом этса касал кескин озиб, абактериал қопқоқча эндокардити ривожланади. Абактериал тромбоэндокардитни қуйидаги клиник мезонлар асосида аниқлаш мумкин: артериялар эмболияси, юрак соҳасида шовқин, ЭхоКГда қопқоқча табақалари юзасида 10 ммгача катталикдаги тугунлар пайдо бўлганлиги ва қопқоқча тешигининг торайиши [2,5].

Ушбу мақоланинг асосий мақсади 3 ойлик гўдакда юрак ўнг қоринчаси уч табақали қопқоқчаси силини клиник-морфологик тарзда таҳлил қилишдир.

Сафаров Умиджон Жасур ўғли 2017 йил 10-августда Қашқадарё вилоят Шахрисабз туман Шакартепа қишлоғида туғилган. Отаси Бозоров Ж., 1984 йилда туғилган, тадбиркор. Онаси Жовлиева Н., 1991 йилда туғилган, уй бекаси. Бола III-ҳомиладорликдан, II-фарзанд. Онада ҳомиладорлик тез-тез шамоллашлар ва токсикоз билан кечган. Ҳомиладорликнинг барча даврлари ҳомила тушиши хавфи билан кечган. Онада TORCH-инфекция (герпес ва цитомегаловирус титри баланд бўлган). Бола ҳомиладорликнинг 39-40 хафталигида 2550 г вазнда туғилган. Кўкариш ва кучли асфиксия билан туғилганлиги сабабли стимуляциядан кейин кучсиз йиғи пайдо бўлган. Аҳволи оғирлиги сабабли шу зоҳати чақалоқларни жонлантириш бўлимига ўтказилган. Ота-оналарида қориндошлик йўқ, наслий касалликларга мойиллик кузатилмайди. Юқумли касалликлар билан мулоқатда бўлмаган.

Онасининг сўзидан бола туғилганидан бери бетоб. Ҳозирги кунгача деярли ҳар куни шифохонада бўлган. 10.08.2017 дан 07.10.2017 гача №3 Тошкент шаҳар туғруқхонаси чақалоқлар жонлантириш бўлимида даволанган. 21.08.2017 дан 15.09.2017 гача № 1 шаҳар болалар клиник шифохонаси (ШБКШ) чақалоқларни жонлантириш бўлимида бўлган. 25.10.2017 дан 07.11.2017 гача № 5 ШБКШда даволанган. 07.11.2017 дан 11.11.2017 гача бола юрагида ўсмага таҳмин қилинганлиги сабабли ихтисослаштирилган хирургия марказида текширувдан ўтган. Бемор онколог томонидан кўрилиб, вазни 6 кг дан кам бўлганлиги боис, кимёвий даво ўтказиш мумкин эмаслиги ҳисобга олиниб, педиатрия йўналишида даволаш давом эттирилиши лозим топилган ва ўзаро келишув асосида бемор ТошПМИ клиникасига ўтказилган.

Беморнинг умумий аҳволи оғир, безовта ҳолатда, ҳушида, бутун танаси мармарсимон кўринишда, цианозланган. Қўл-оёқлари совуқ, тана харорати 36,0ºС. Бемор танаси ойиги нисбатан ўсишдан орқада қолган. Туғилгандаги вазни 2550 г, ҳозирги вазни 3090 г, вазн танқислиги 65-70%. Нафас

олиши аралаш турда, оғзи очиқ ҳолатда, дақиқага 46 марта. Кўкрак қафаси деформацияланган. Ўпка аускультация қилинганда кучсиз дағал везикуляр нафас эшитилади. Юрак тонлари аниқ, ўпка артерияси соҳасида II-тон бироз кучайган, юрак уриши 146 та. Қорни кескин катталашган, жигари ҳам катталашган +10+8 см. 14.11.2017 йил соат 06.30 да тўсатдан брадикардия, асистолия кузатилиб, биологик ўлим юз берган.

Беморнинг касаллик тарихидан кўчирмада келтирилган маълумотларга ҳамда қўшимча кўрик натижаларига асосланиб, қуйидаги ***клиник ташҳис қўйилди: Асосий касаллик:*** Юрак ўнг қоринчаси ўсмасимон ҳосиласи, қоринчалараро тўсиқга тарқалиши. Ўпка гипертензияси, II-даражаси. Эндокардит. Реконвалесцент сепсис. Бош мия жароҳатланишининг оғир даражаси. Гипертензион-гидроцефалик синдром. Нафас етишмаслиги II-даражаси. IV-даражали оқсил-энергетик етишмаслик.

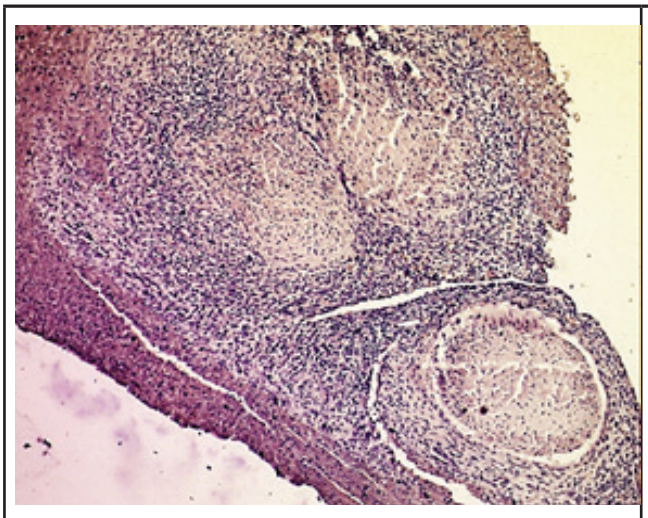
Аутопсия натижалари. Ўлган бемор боланинг мурдаси ташқи кўринишидан ёшига мос келмайди, яъни тана тузилиши гипотрофияли, озғин, тана вазни 3090 г, меъёрга нисбатан деярлик 2 баробар кам. Тери қопламаси оқиш, мармарсимон, анасарка белгилари аниқланади, қўл-оёқ бармоқларининг учи, ҳамда лаблари ва бошқа кўринадиган шиллиқ пардалари цианозланиб кўкарган ҳолатда. Кўкрак қафаси деформацияланган, олдинга бўртиб чиқган. Кўкрак ва қорин бўшлиғида сариқ рангли бироз хиралашган трансудат суюқлиги йиғилган, плевра бўшлиқларининг ҳар бирида ўртача 150 г.дан, қорин бўшлиғида 350 г. Ички аъзо ва тўқималари анатомик жиҳатдан текширилганда юрак етишмаслиги оқибатида ривожланган умумий веноз димланиш, яъни деярлик барча аъзоларида умумий веноз тўлақонлик борлиги: жигар мускат жигари кўринишида, талоқ ва буйраклар цианозланиб индурацияланиб қаттиқлашган, иккала ўпка ҳам анча катталашган, хавосизланган, ташқи юзаси ва кесиб кўрилганда тўқимаси ҳам оқиш ва тўқ қизил рангли ола-була кўринишда, кесим юзасидан кўп миқдорда қонли-кўпикли сув оқади. Ҳазм тизими аъзолари, жумладан меъда ва ингичка ичак бўшлиғида чала ҳазм бўлган озиқа моддаси мавжуд, шиллиқ пардаси атрофияланган, оқиш бинафша рангли, йўғон ичак бироз қисқарган ҳолатда, шиллиқ пардаси юзасида қуюқлашган шилимшиқ модда мавжуд.

Юрак вазни 42 г бироз деформацияга учраган думалоқ шаклли, эпикарди оқиш кул рангли, юракнинг ўнг бўлмача ва қоринча томони катталашиб, бўртиб чиқганлиги аниқланади. Кесиб кўрилганда ўнг қоринча девори деформацияланиб, қалинлашган, 0,8 смга етганлиги, қоринча бўшлиғи дилатацияланиб кенгайганлиги аниқланди. Ўнг бўлмача ва ўнг қоринча орасидаги уч табақали қопқоқ кескин қалинлашган, деформацияланган, табақалари аниқланмайди. Табақалар танаси ва қирралари некрозланиб, яраланган ва юзасида тромблар пайдо бўлганлиги аниқланади, натижада қопқоқча айлана узунлиги кескин камайган ва қопқоқча тешиги торайган ҳолатда.

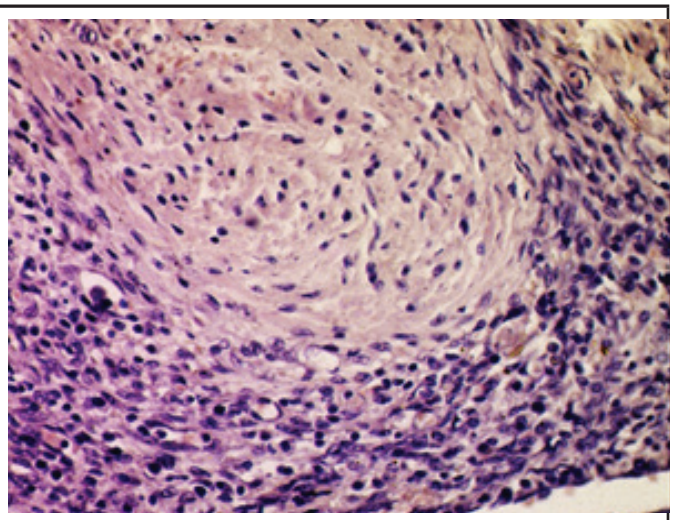
**Гистологик текширув натижалари**

Юрак – ўнг қоринча қопқоғидан олинган бўлакчалар гистологиясида қопқоқча табақалари асоси ва пардалари кучли яллиғланишли инфильтрат ва сил касаллигига хос тугунчалар пайдо бўлганлиги ҳисобига қалинлашганлиги аниқланди (1-расм). Тугунчалар ҳар-хил катталикда ва тузилишда бўлиб, аксариятининг марказида казеоз некроз, атрофида эпителиоид ҳужайралари ва лимфоцитар инфильтрат ўраб олганлиги (2-расм), айрим тугунчаларда Пирогов – Ланганс гигант ҳужайралари (3-расм) пайдо бўлганлиги аниқланди. Силга хос лимфоцитар ва эпителиоид ҳужайрали яллиғланишли инфильтрат қопқоқча ости эндокардни ва у орқали миокардга қараб яллиғланишли инфильтрат пайдо қилганлиги кузатилди (4-расм).

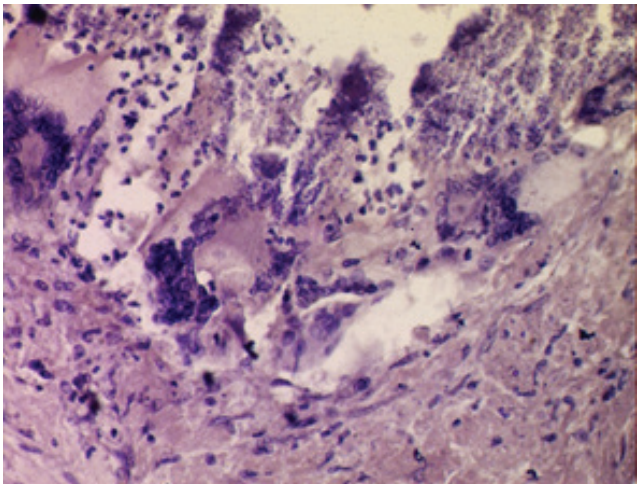




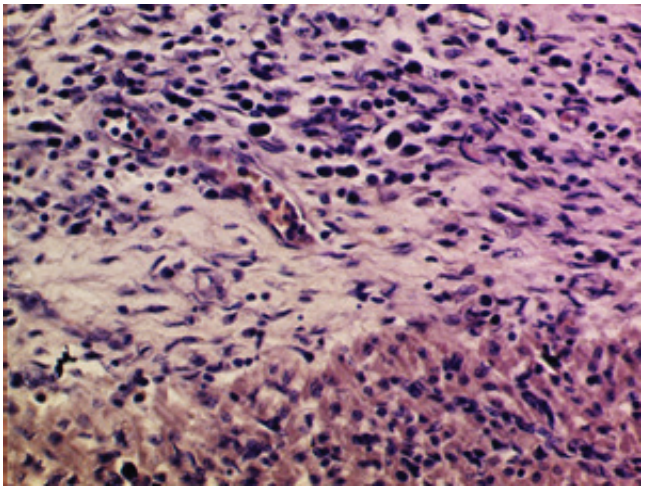
***1-расм. Юрак ўнг қоринча қопқоғи табақасидаги кўп сонли сил тугунчалари. Бўёқ: Г-Э. х: 10х10.***



***2-расм. Сил тугунча марказида казеоз некроз атрофида лимфоцит ва эпителиоид ҳужайрали инфильтрат. Бўёқ: Г-Э. х: 10х10.***

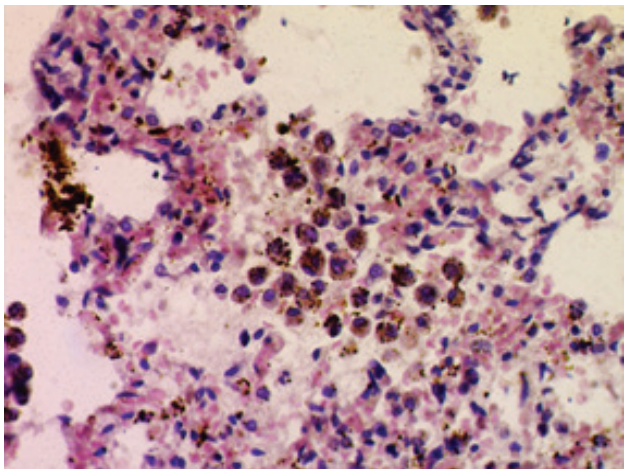


*3-расм. Сил тугунчаси таркибидаги Пирогов – Ланганс гигант ҳужайралари. Бўёқ: Г-Э. х: 10х10.*

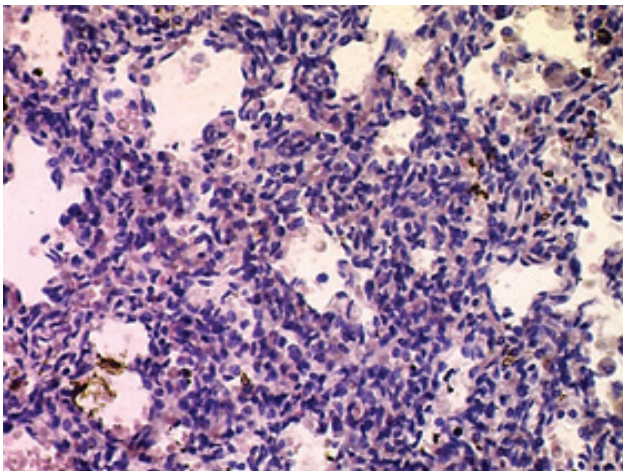


*4-расм. Яллиғланиш инфильтратининг миокардга тарқалиши. Бўёқ: Г-Э. х: 10х10.*

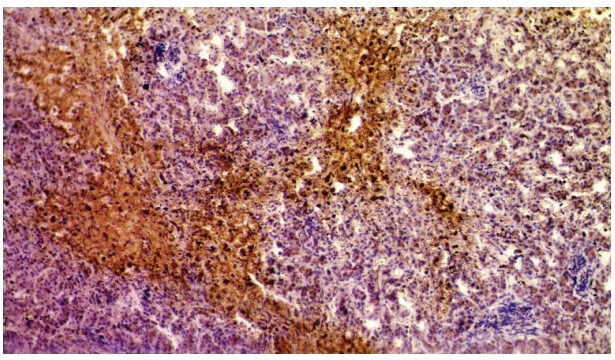
Ўпка – ўпка гемасидерози (5-расм), макрофагал реакция, интерстициал пневмония ва интерстициал пневмосклероз (6-расм) каби морфологик ўзгаришлар ўпка тўқимасида суринкали қон димланиши жараёни ривожланганлигидан далолат беради. Юрак етишмаслиги, ички аъзолардаги умумий веноз димланишнинг морфологик белгиларидан асосийлари, бу мускат жигари, яъни бўлакчалар марказида тўлақонлик ва қон қуйилишлар (7-расм), ҳамда буйрак пўстлоқ қаватида тўлақонлик, эгри-бугри каналчалар эпителийсининг гиалин-томчили оқсилли дистрофияси (8-расм) ҳисобланади.



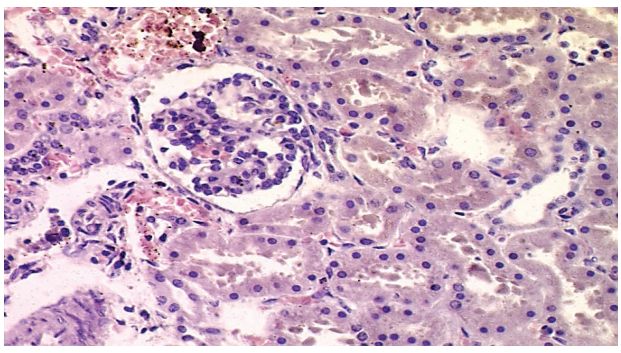
*5-расм. Ўпкага альвеоляр тўқимасига қон қуйилиш ва гемасидероз. Бўёқ: Г-Э. х: 10х10.*



*6-расм. Ўпка тўқимасининг интерстициал пневмонияси ва пневмосклерози. Бўёқ: Г-Э. х: 10х10.*



*7-расм. Жигар бўлакчалари марказига қон қуйилишлар. Бўёқ: Г-Э. х: 10х10.*



*8-расм. Буйрак пўстлоқ қават тўлақонлиги ва каналчалар эпителийсининг оқсилли дистрофияси. Бўёқ: Г-Э. х: 10х10.*

Морфологик текширувлар натижасида қуйидаги патологоанатомик диагноз қўйилди:

**Асосий касаллик:** МКБ-10 бўйича: А18.8-139.8 Юрак ўнг қоринча эндокарди ва қопқоқчаси гематоген сили.

**Асосий касаллик асоратлари:** Юрак ўнг қоринчаси уч табақали қопқоғининг гематоген силга хос гранулематоз яллиғланиши, қалинлашиши, деформацияланиши, торайиши, яраланиши, некрозланиб, тромбланиши. Ўнг қоринчанинг гипертрофияси, дилатацияланиб кенгайиши. Ички аъзолар умумий веноз тўлақонлиги: анасарка, мускат жигари, буйрак ва талоқ цианотик индурацияси, сероз бўшлиқлар водянкаси. Қопқоқча табақаларидаги яллиғланиш ҳужайралари ва некрознинг ўпка артериясига эмболияси, ўпка альвеоляр тўқимасининг интерстициал пролифератив пневмонити. Ўпкага қон қуйилишлар ва гемосидероз.

**Хулоса**

Аутопсия натижаларидан келиб чиқиб, яъни ички аъзо ва тўқималарнинг макроскопик ўзгаришлари, ҳамда гистологик текширувлар натижалари асосида хулоса қилиш мумкинки, 2017 йил 10-августда туғилган ва 14.11.2017 йил соат 06.30 да тўсатдан нобуд бўлган Сафаров Умиджон Жасур ўғлида туғма сил касаллиги ривожланган бўлиб, асосан юрак ўнг қоринчаси уч табақали қопқоқчаси ва унинг атрофидаги эндокарди касалланган. Бу турдаги касалликлар жуда кам учрайдиган казуистика ҳисобланади. Юракнинг ўнг қоринчаси эндокарди ва қопқоқчасида гематоген сил тугунчалари пайдо бўлиши натижасида, қопқоқча табақалари қалинлашиб, деформацияланиб гемодинамика бузилган, ўнг қоринчага оғирлик тушиб, гипертрофияланган, натижада ўнг бўлмача, пастки ва юқориги ковак веналарда ва барча аъзо ва тўқималарда умумий веноз димланиш ривожланган. Силга хос яллиғланишнинг қоринчалар оралиғи деворига ва чап қоринчага ҳам тарқалиши натижасида кичик қон айланиш доирасида, яъни иккала ўпкада ҳам қон димланиб, ўпка гемасидерози, интерстициал пневмония ва пневмосклерози ривожланган.

**Адабиёт**


1. Аналитические обзоры по туберкулёзу. mednet.ru. Проверено 11 июля 2016.
2. Арутюнов Г.П. Инфекционные заболевания эндокарда. Диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 54-108.
3. Матвеев К. В цифрах и фактах: смертность от туберкулёза. Здоровье. http://www.aif.ru/health/life/47027 10:18 19/09/2013.
4. Пономарева Е.Ю., Рощина А.А., Ребров А.П. Особенности течения инфекционного эндокардита на фоне ВИЧ/СПИДА у инъекционных наркоманов // Клиницист. – 2011. – №3. – С. 19-23.
5. Ягода А.В., Гладких Н.Н. Инфекционный эндокардит в клинической практике. – Ставрополь: Ставропольский гос. мед. ун-т. – 2013. – 280 с.


## УЧ ОЙЛИК БОЛА ЮРАГИНИНГ ГЕМАТОГЕН СИЛИ


Исраилов Р., Саноев Б.А., Аллаберганов Д.Ш.



*Юрак сили, айниқса юрак эндокарди ва қопқоқчасининг гематоген сили казуистика ҳисобланади. Ушбу мақолада 3 ойлик гўдакда юрак ўнг қоринчаси уч табақали қопқоқчаси силининг клиник-морфологик таҳлили келтирилган. Юрак ўнг қоринча эндокарди ва қопқоқчасида гематоген сил тугунчалари мавжудлиги, натижада қопқоқча табақалари қалинлашганлиги, деформацияланиб гемодинамика бузилганлиги, ўнг қоринчанинг гипертрофияланганлиги, натижада ўнг бўлмача, пастки ва юқориги ковак веналарда ва барча аъзо ва тўқималарда умумий веноз димланиш ривожланганлиги аниқланди.*



***Калит сўзлар:*** *юрак, эндокард, қопоқча, сил, сил тугунчаси, веноз тўлақонлик.*

УДК: 616.831-007.17-053.1.616.857

# КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПРЕЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНГИОДИСПЛАЗИЙ

Халимова Х.М., Рахматуллаева Г.К., Худаярова С.М., Парпиева Ю.Р.

# ORTTIRILGAN PRETSEREBRAL ANGIODISPLAZIYALARNING KLINIK-NEVROLOGIK VA DIAGNOSTIK TOMONLARI

Xalimova X.M., Raxmatullayeva G.K., Xudayarova S.M., Parpiyeva Y.R.

# CLINICAL, NEUROLOGICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF ACQUIRED PRECEREBRAL ANGIODYSPLASIAS

Khalimova H.M., Rakhmatullaeva G.K., Khudayarova S.M., Parpieva Yu.R.

*Ташкентская медицинская академия*

*Pretserebral angiodisplaziyalar, nafaqat tug'ma, balki orttirilgan ham bo'ladi. Orttirilgan pretserebral angiodisplaziyalar rivojlanishida ko'pincha arterial gipertenziya, ateroskleroz, umurtqa pog'onasi travmalari sabab bo'la oladi. Bunga quyida keltirilgan misollar namuna bo'ladi. Bemorni qon bosimi va miya tomirlari aterosklerozi fonida bir necha yillar davomida, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, ko'rishni pasayishi bezovta qilgan, bu belgilar qon bosimi oshganda kuchaygan, ko'z oldida parda paydo bo'lgan, u bir necha soniyadan keyin o'tib ketgan, natijada bemorda, bosh miyada qon aylanishining o'tkir buzilishi rivojlangan. Keyinchalik ikki tomonlama uyqu arteriyasining o'tkir burchak ostida qiyshayishi aniqlangan.*

***Kalit so'zlar:*** *bosh miyada o'tkir qon-aylanishini buzilishi, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, ko'rishni pasayishi, pretserebral angiodisplaziya, arterial gipertenziya, bosh miya tomirlari aterosklerozi.*

*Precerebral angiodysplasia can be not only congenital, but also acquired. Acquired precerebral angiodysplasia most often develop as a result of arterial hypertension, atherosclerosis, and spinal injuries. The given case from practice is proof of this. Patient against GB, cerebral arteriosclerosis, was disturbed for several years, headaches, dizziness, decreased vision, increased blood pressure, with increased blood pressure, symptoms intensified, a veil appeared in front of the eyes, a blind spot that passed by itself, as a result, ONMK developed. Subsequently, 2 page kicking of the ICA was diagnosed.*

***Key words:*** *cute cerebrovascular accident, precerebral angiodysplasia, arterial hypertension, cerebral arteriosclerosis.*



Ангиодисплазии могут быть как врожденными, так и приобретенными. В этих случаях причинами изменения строения сосудистой стенки наиболее часто становятся артериальная гипертензия, атеросклероз, фибромышечная дисплазия, травмы шейного отдела позвоночника, влияние токсических веществ [1,2]. Среди причин приобретенных патологических извитостей внутренних сонных артерий наиболее распространено сочетание возрастного ослабления эластического каркаса стенки артерии с атеросклеротическим её поражением и функциональным приспособительным механизмом при артериальной гипертензии [5,6].

Важным клиническим проявлением патологической извитости является артериальная гипертензия [3,7]. Считается, что формирование патологической извитости при повышенном артериальном давлении приводит к уменьшению пульсовой волны и обеспечивает более равномерный кровоток [7]. В ответ на повышенное давление в стенке артерии происходит разрушение эластических волокон и гладкомышечных клеток с компенсаторным их замещением фиброзной соединительной тканью, что, по сути, является артериосклерозом [4]. Однако мнения специалистов на причинно-следственную связь между артериальной гипертензией и патологической извитостью внутренних сонных артерий расходятся. В ряде гемодинамических исследований показано, что устранение перегибов и петель брахиоцефальных артерий снижает системное артериальное давление [2]. Данный факт может быть интерпретирован так, что при наличии перегибов и петель брахиоцефальных артерий ответной реакцией организма на ишемию мозга является рефлекторная гипертензия, имеющая сначала преходящий, а затем стойкий характер. Согласно данным многих исследователей, частота артериальной гипертензии у пациентов данной группы составляет 60-85% [4].

**Приведем пример из практики:**

Больной С., 1952 г. р., и/б №12232, поступил в отделение сосудистой хирургии РКБ №1 Минздрава РУз 09.12.15 г., выписан 16.12.15 г.

Жалобы при поступлении на сжимающие головные боли, преимущественно в затылочной области, периодическое головокружение, снижение зрения, повышение АД до 200/180 мм рт. ст., затруднение ходьбы, общую слабость.

Из анамнеза: В течение нескольких лет беспокоили головные боли, периодическое головокружение, снижение зрения, при повышении АД эти симптомы усиливались, появлялось ощущение пелены перед глазами, слепого пятна, которые проходили. По словам больного, он не обращал внимания на эти симптомы, препараты, снижающие АД, принимал не регулярно. В 04.10.15 г. на фоне повышения АД развилось ОНМК. Был госпитализирован, получал стационарное лечение, после лечения состояние несколько улучшилось, однако жалобы сохранялись. Больному была проведена МРТ головного мозга, МСКТ с ангиографией сосудов головного мозга+виллизиева круга, ДС БЦА. Обнаружен перегиб

ВСА под острым углом с 2-х сторон. Для профилактики ПОНМК больному рекомендована плановая операция по устранению патологической деформации.

Объективно: Общее состояние средней тяжести. Больной астенического телосложения. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная система: кифосколиоз, плоскостопие стопы. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены, пульс 68 уд в мин. АД 150/100 мм рт. ст. Язык влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Стул регулярный. Симптом Пастернацкого отрицательный с 2-х сторон, мочеиспускание свободное, отеков нет.

Неврологический статус: ЧМН – глазные щели равновеликие D = S. Arcus sinilis. Левосторонняя гомонимная гемианопсия. Сглаженность левой носогубной складки, язык отклонен вправо. Во время осмотра сила мышц слева и справа 5 баллов. Патологический стопный рефлекс Бабинскиого положительный с 2-х сторон. Сухожильные рефлексы вызываются – живые BR-TR, PR-AR S≥D. Симптомы орального автоматизма: хоботковый, Маринеску – Радовичи положительные. В позе Ромберга неустойчив. Координаторные пробы выполняет неуверенно. Менингеальных симптомов нет. Интенсивность головных болей по ВАШ 5,0 баллов. Тест SAGE – 15 баллов.

Аускультация проекции ВСА с 2-х сторон: систолический шум с 2-х сторон.

Данные лабораторно-инструментальных исследований:

Анализ крови: Нв – 142 г/л, эр. – 4,5, цв. пок. – 0,9, л. – 5,4, СОЭ – 20 мм/ч.

Анализ мочи: с/ж, реакция кислая, уд. вес 1020, белок – abs, билирубин – отр., эпителий 0-1 в поле зрения, лейкоциты 1-3 в поле зрения, эритроциты 0-1 в поле зрения, соли – оксалаты.

Биохимический анализ крови: АСТ – 0,29, АЛТ – 0,59, билирубин общ. – 17,01, прям. – 4,86, непрям. – 12,15, мочевина – 7,1, креатинин – 119,3.

Коагулограмма: ПТИ 94%, фибриноген – 2,6, тромболитическая активность – 6,9, ретракция – 57%, Ht – 48%. ВСК – 3-4 мин.

Сахар крови – 5,0 ммоль/л.

ЭКГ: Ритм синусовый. ЧСС 80-85 в мин. Левый тип ЭЭГ. Метаболические изменения миокарда.

ДСБЦА: Эхографические признаки атеросклеротической макроангиопатии артерий каротидной зоны. Умеренный стеноз обеих ОСА и левой ВСА до 40-45% Патологическая деформация (кинкинг) хода обеих ВСА с ускорением МСК справа до 200 см/с, слева до 120 см/с.

**В динамике**

Эхографические признаки атеросклеротической макроангиопатии артерий каротидной зоны. Стеноз правой ОСА до 45-50%, левой ВСА до 45-50%, левой ОСА до 40-45%. Деформация хода (кинкинг) левой ВСА с ускорением ЛСК до 120 см/с. Умеренная деформация хода правой ВСА.

МСКТ с контрастированием виллизиева круга и экстракраниальных сосудов определяется: Атеросклероз дуги аорты и её ветвей. Извитость обеих позвоночных артерий. Перегиб обеих ВСА. Стеноз левой позвоночной артерии, основной артерии. Аневризматическое расширение левой ВСА. Окклюзия или аплазия в Р1-сегмента обеих ЗМА.

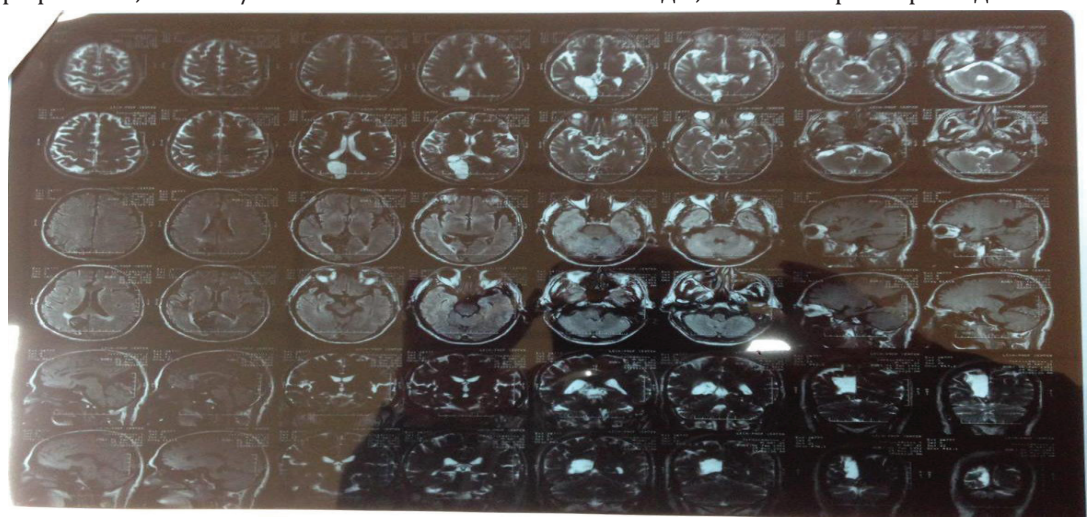
МСКТ головного мозга: признаки ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой ЗМА, сосудистой энцефалопатии, атрофические изменения в передних отделах лобно-височных областей.

МРТ головного мозга от 23.11.16 г.: МРТ-признаки ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой ЗМА. Дисциркуляторная энцефалопатия. Умеренная атрофия коры головного мозга, преимущественно лобно-височных областей.

Клинический диагноз: Атеросклероз. Синдром ветвей дуги аорты. II ст. Патологическая деформация ВСА. ХИМ IV ст. по Покровскому. ОНМК в бассейне правой ЗМА (от 04.10.15 г.)

Соп: ГБ III ст. Артериальная гипертензия II. Риск IV. Риск очень высокий.

Больному 10.12.15 года проведено оперативное вмешательство: Резекция, реадресация, реимплантация правой ВСА в ОСА. Послеоперационное медикаментозное лечение: цефтриаксон по 1,0 2 раза в день в/м, ревмоксикам 1,5 в/м, реосорбилон 250,0 мл в/в капельно, фраксипарин по 0,3-2 раза в день п/к, бисопролол 5 мг, тромбонет 0,75 мг 1 раз в день после еды, 30-20 вечером 1 раз в день.



***Консультация терапевта: ГБ III ст. Артериальная гипертензия II. Риск IV. Риск очень высокий.***

Послеоперационное восстановление прошло успешно, в динамике состояние пациента удовлетворительное. Рекомендовано:

- варфарин 2,5 мг 1 раз в день под контролем МНО 14 дней;
- нимесил по пакетику 2 раза в день после еды 5 дней;
- фезам 400/25 мг по 1 капс. 3 раза в день в течение 1-го месяца;
- Эм кор 5 мг, утром до еды постоянно;
- тромбонет 0,75 мг 1 раз в день после еды, постоянно;
- Зо-20 вечером 1 раз в день вечером после еды, 3 мес., затем перерыв.

В динамике, при обследовании больного через месяц, затем через каждые 3 месяца, отмечается стойкая положительная динамика. Полностью регрессировала левосторонняя гомонимная гемианопсия и другие патологические симптомы, характерные для ОНМК. Однако головные боли, головокружение, повышение АД, пелена перед глазами, снижение памяти, нарушение сна периодически продолжают беспокоить больного. С целью профилактики ПОНМК больному рекомендовано оперативное вмешательство на левой ВСА в связи с наличием кинкинга левой ВСА с ускорением ЛСК до 120 см/с, со стенозом правой ОСА до 45-50%, левой ОСА до 45-50% и левой ВСА до 45-50%.

Как видно из описанного примера, больного С. с недиагностированными множественными ангиодисплазиями, с ГБ в течение нескольких лет беспокоили головные боли, головокружение, снижение зрения, повышение АД. При высоком АД симптомы усиливались, появлялась пелена перед глазами, слепое пятно, которое само проходило. Гипотензивные препараты больной принимал нерегулярно, в итоге развилось ОНМК. Только после этого была проведена полноценная диагностика и назначено соответствующее лечение. Скорее всего, это свидетельствует о нарушении компенсаторных механизмов головного мозга, когда становится невозможным возобновление нормального мозгового кровотока с вовлечением коллатералей в результате перегиба артерии под острым углом в сочетании с ГБ и атеросклеротического стеноза.

**Литература**


1. Головная боль // Неврология для врачей общей практики; Под ред. А.М. Вейна. – 2-е изд. – М.: Эйдос Медиа, 2013. – С. 18-48.
2. Попова Е.Н. и др. Особенности ишемических инсультов у пациентов с врожденными аномалиями виллизиева круга // Журн. неврол. и психиатр. – 2011. – Т. 8, №2.
3. Del Corso L., Moruzzo D., Conte B. et al. Tortuosity, kinking, and coiling of the carotid artery: expression of atherosclerosis or aging? // Angiology. – 2018. – Vol. 49, №5. – P. 361-371.
4. Eppler S.M., Combs D.L., Henry T.D. et al. A target-mediated model to describe the pharmacokinetics and hemodynamic effects of recombinant human vascular endothelial growth factor in humans // Clin. Pharmacol. Ther. – 2012. – Vol. 72. – P. 20-32.
5. Krishnamurthu A., Rao C.P., Narayana K. et al. Circulus arteriosus cerebri: a study of variation in the fetal and adult human brains of south Indians // Morphologie. – 2006. – Vol. 90. – P. 139-143.
6. Pancera P., Ribul M., Presciuttini B., Lechi A. Prevalence of carotid artery kinking in 590 consecutive subjects evaluated by Echocolordoppler. Is there a correlation with arterial hypertension? // J. Intern. Med. – 2015. – Vol. 248, №1. – P. 7-12.
7. Tikka-Klemola P., Kaunisto M.A., Hamalainen E. et al. Genetic association study of endothelin-1 and its receptors EDNRA and EDNRB in migraine with aura // Cephalalgia. – 2013. – Vol. 29. – P. 1224-1231.


## КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПРЕЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНГИОДИСПЛАЗИЙ


Халимова Х.М., Рахматуллаева Г.К., Худаярова С.М., Парпиева Ю.Р.



*Прецеребральные ангиодисплазии могут быть не только врожденными, но и приобретенными. Последние наиболее часто развиваются в результате артериальной гипертензии, атеросклероза, травм позвоночника. Приведенный случай из практики является тому доказательством. Больного на фоне ГБ, атеросклероза церебральных сосудов, в течение нескольких лет беспокоили такие симптомы как головные боли, головокружение, снижение зрения, повышение АД. При высоком АД, симптомы усиливались, появлялась пелена перед глазами, слепое пятно, которое само проходило, в итоге развилось ОНМК. Впоследствии был диагностирован двусторонний кинкинг ВСА.*



***Ключевые слова:*** *острое нарушение мозгового кровообращения, прецеребральные ангиодисплазии, артериальная гипертензия, атеросклероз мозговых сосудов.*

UDC: 616.61-035.2:616.1

# THE ROLE OF P-SELECTIN IN DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Abbasov A.K., Rasulova Kh.A.

# РОЛЬ Р-СЕЛЕКТИНА В ФОРМИРОВАНИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Аббасов А.К., Расулова Х.А.

# SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI SHAKLLANISHI VA RIVOJLANISHIDA P-SELECTINNING ROLI

Abbosov A.K., Rasulova H.A.

*Tashkent Pediatric Medical Institute*

*Проанализирована литература, посвященная изучению клинико-диагностического и прогностического значения эндотелиальной дисфункции у больных с хронической болезнью почек (ХБП). Р-селектин, принадлежащий к семейству молекул адгезии – селектинов, является одним из маркеров эндотелиальной дисфункции, участвующим в процессах развития воспаления и гемостаза, инициирующим тромбообразование. Роль Р-селектина изучена при остром коронарном синдроме. Несмотря на то, что изучению эндотелиальной дисфункции и состояния гемостаза при болезнях почек уделяется очень большое внимание, роль Р-селектина в формировании и прогрессировании ХБП изучена мало, что доказывает необходимость проведения дальнейших исследований.*

***Ключевые слова:*** *хроническая болезнь почек, эндотелиальная дисфункция, Р-селектин.*

*Maqolada surunkali buyrak kasalligi (SBK) bo'lgan bemorlarda endotelial disfunktsiyaning (ED) klinik diagnostikasi va prognostik ahamiyati to'g'risidagi adabiyotlarning sharhi keltirilgan. Adgezion molekulalari oilasiga tegishli bo'lgan P-selektin endothelial disfunksiya markerlaridan biri, u tromb hosil bo'lishiga yetaklovchi yallig'lanish va gemostazni rivojlanishida ishtirok etadi. O'tkir koronar sindromda P-selectinning roli o'rganilgan. ED va buyrak kasalliklarida gemostaz holatini o'rganishga katta e'tibor qaratilayotganiga qaramay, SBK ning shakllanishi va rivojlanishidagi P-selektsionning ahamiyati juda kam o'rganilgan, bu keyingi tadqiqotlar zarurligini isbotlaydi.*

***Kalit so'zlar:*** *surunkali buyrak kasalligi, endotelial disfunktsiya, P-selectin.*

Currently, when studying the mechanisms of progression of chronic kidney disease (CKD), a large impact is given to impaired vascular endothelial function locally in the kidney and in the systemic blood stream. The degree of expression of endothelial dysfunction (ED) is associated with a progressive decline in kidney function and the development of sclerosis, being a predictor of an unfavorable prognosis of CKD. With long-term exposure to damaging factors (hypoxia, toxins, immune complexes, inflammation mediators, hemodynamic overload, etc.) there is activation and damage to endothelial cells, leading subsequently to pathological response even to the usual stimuli in the form of vasoconstriction, thrombosis amplification of cellular proliferation, hypercoagulation with intravascular deposition of fibrinogen, microhemorheology violations [1,6].

In the last decade, scientific information on endothelium as an actively functioning and complex metabolic system has expanded significantly. To date, it has been established that vascular endothelium is an active endocrine system of humoral regulation of hemovascular homeostasis, which takes part in modulating vascular tone, regulating the transport of dissolved substances into the vascular wall, as well as in the growth and differentiation of endotheliocytes, the formation of extracellular matrix, activation chemotactic, inflammatory and reparative processes in response to local damage. In addition, the endothelium determines the balance of profibrinolytic and prothrombogenic blood activity. Endothelial vascular lining regulates local processes of hemostasis, proliferation, blood cell migration to the vascular wall and vascular tone. Violations are found in almost all cardiovascular diseases, atherosclerosis, hypertension, diabetes, CKD, sepsis, tumors, erectile dysfunction [5,11]. Risk factors for endothelial damage include hypercholesterolemia, hyperhomocytheemia, elevated levels of cytokines (IL-1, TNF-γ, IL-8) [2,5].

One of the current trends in modern endotheliology is the study of the mechanisms of functional heterogeneity of the endothelium, which, as it turned out, is not only genetically determined. The formation of the endothelial phenotype is influenced by hemodynamic factors, as well as organ function and the interaction of endotheliocytes with other cells.

The state of endothelium can be assessed determining substances synthesized in it. By the speed of formation of various factors in the endothelium (which are largely due to their structure), as well as the predominant direction of secretion of these substances (intracellular or noncellular), substances of endothelial origin can be divided into the following groups: factors that are constantly formed in the endothelium and are released from cells in a basolateral direction or in the

blood (NO, prostacyclin); factors accumulating in and out of the endothelium during stimulation (Willebrand factor, P-selectin, plasminogen tissue activator); factors, the synthesis of which in normal conditions practically does not occur, but increases dramatically with the activation of endothelium (endothelin-1, molecules of intercellular adhesion (ICAM-1) and vasculoendothelial growth factor (VCAM-1), E-selectin, PAI-1); factors synthesized and accumulated in the endothelium (t-PA) or are endothelium membrane proteins (receptors) (thrombomodulin, C protein receptor) [2,3,6,11].

Selectins play the key role in the development of inflammatory response, as they provide the initial stages of the process of adhesion of white blood cells to the endothelial vessels in the places of inflammation. Selectins mediate recruitment, primary fixation, skating (rolling) and white blood cell adhesion to the sites of inflammation. Selectins belong to the family of adhesive proteins, which are known to play the key role in the recruitment of white blood cells in activated endothelials and in platelets [8,9,13].

P-selectin (P-selectin; GMP-140 – granule membrane protein-140) is an adhesive molecule that promotes the interaction of activated endothelial cells or plates with white blood cells (Johnston G.I., 1990). P-selectin (platelet selectin) is a member of the selectins family of adhesive glycoproteins and is found in the Weibel-Palade bodies of endothelial cells and in the alpha-pellets of platelets. It quickly mobilizes in the plasma membrane after stimulation of the vasoactive glycoproteins substances, such as histamine and thrombin [4,11,12].

The selectins family includes E-selectin and L-selectin. The cluster encoding these selectins is localized on 1 human chromosome in the position of 1q21-g24 [7,10]. P-selectin gene is more than 50 kb in length and consists of 17 exons. P-selectin provides rapid adhesion of neutrophils and monocytes to activated vascular endothelium in the early phase of inflammation, as well as white blood cells to activated platelets. Because of P-selectin, circulating tumor cells, carrying carbohydrate ligands to it, can make contact with the endothelial lining of the vessel, as well as with activated platelets in the initial stage of their aggregation (the latter is important in vascular wall invasion) [7,11].

P-selectin is also involved in the transmission of the activating signal inside the white blood cells, which leads to activation on their surface (32-integrins). Activation of integrins leads to stabilization of white blood cells on the surface of the endothelium that is necessary for subsequent transmigration of white blood cells to inflammation zones [14]. Along with the membrane form, there is a soluble form of P-selectkin, which is normally present in the blood plasma. In platelets and endothelial cells was found a special mRNA of P-selectin, which does not contain an exon, encoding transmembrane domain, but there are eszones of the cytoplasmic site [13].

P-selectin is a platelet activation marker [6, 11]. Selectins mediate functions unique to blood vessels – the adhesion of leukocytes to the vessel wall with the formation of labile adhesions to the wall, which allow leukocytes to slide in the direction of flow. Damage to the endothelium, an “unstable” atherosclerotic plaque and subsequent platelet activation initiates thrombosis in the coronary vessels and the development of acute coronary syndrome [9,11,13,15].

The activation of endothelium and platelets in the zone of damage to the vascular wall is accompanied by the release of various biologically active compounds from them. In response to acute inflammatory mediators such as histamine or thrombin, P-selectin is rapidly transferred to the plasma membrane and acts as a receptor, by which leukocytes bind to activated platelets and endothelium. P-selectin-mediated adhesion is directed to cell-cell adhesion through molecular binding and is most likely very important in the development of inflammation and hemostasis [15].

It is known that platelet stimulation is manifested by the expression of pro-inflammatory markers on their membrane, such as P-selectin and CD40L. By means of P-selectin and its leukocyte ligand PSGL-1, platelets form platelet leukocyte aggregates [14].

A.D. Michelson et al. [11] found that after acute coronary syndrome, the number of circulating monocyte-platelet coaggregates is a more indicative marker of platelet activation than the determination of P-selectin expression on their surface.

Analysis of the studied scientific and medical literature and state registration materials showed that the need for knowledge of the pathogenetic mechanisms of the development and progression of chronic kidney disease (CKD) is currently in doubt. The studies on the role of P-selectin in the formation and progression of CKD are practically absent in the literature, which proves the need for further research.

**Conclusion**

Patients suffering from CKD have a significant range of metabolic disorders affecting protein, carbohydrate, lipid and water-salt metabolism, as well as impaired regulation of the hemostasis system, which is given great attention to kidney diseases. It should be noted that coagulation changes occur even before the formation of CKD itself. The mechanisms of hemostasis impairment and the ways in which hemostasis components are involved in the progression of renal pathology are still not clear. This requires further studies of hemostasiological phenomena in CKD. In this regard, the study of red blood cells is of particular interest, especially since there is evidence in which red blood cells in uremic patients exhibit increased procoagulant activity. Clarification of the role of these mechanisms at different stages of the course of CKD (exacerbation and remission) is important both from a scientific point of view and in practical terms.

**References**

1. Мельник А.А. Система гемостаза и ее регуляция при нарушении функциональной способности почек // Почки. – 2016. – №3 (17). – С. 57-75.

2. Морозов Д.А., Вараксин Н.А., Захарова Н.Б. и др. Исследование ряда биомаркеров в моче и сыворотке крови детей в динамике лечения хронического пиелонефрита // Новости “Вектор-Бест”. – 2012. – №4 (66). – С. 2-5.

3. Bilgic M.A., Yilmaz H., Bozkurt A. et al. Relationship of late arteriovenous fistula stenosis with soluble E-selectin and soluble EPCR in chronic hemodialysis patients with

arteriovenous fistula // Clin. Exp. Nephrol. – 2015. – Vol. 19, №1. – P. 133-139.

4. Boesen E.I., Crislip G.R., Sullivan J.C. Use of ultrasound to assess renal reperfusion and P-selectin expression following unilateral renal ischemia // Amer. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2012. – Vol. 303, №9. – P. F1333-1340.

5. Chen J., Hamm L.L., Mohler E.R. et al. Interrelationship of Multiple Endothelial Dysfunction Biomarkers with Chronic Kidney Disease // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, №7). – P. e0132047.

6. Gremmel T., Müller M., Steiner S. et al. Chronic kidney disease is associated with increased platelet activation and poor response to antiplatelet therapy // Nephrol. Dial. Transplant. – 2013. doi: 10.1093/ndt/gft103.

7. Issac M.S., Afif A., Gohar N.A. et al. Association of E-selectin gene polymorphism and serum PAPP-A with carotid atherosclerosis in end-stage renal disease // Mol. Diagn. Ther. – 2014. – Vol. 18, №2. – P. 243-252.

8. Ito S., Osaka M., Higuchi Y. et al. Indoxyl sulfate induces leukocyte-endothelial interactions through up-regulation of E-selectin // J. Biol. Chem. – 2010. – Vol. 10. – P. 38869-38875.

9. Lau Y.C., Xiong Q., Blann A.D., Lip G.Y. Relationship between renal function and circulating microparticles, soluble P-selectin and E-selectin levels in atrial fibrillation // J. Thromb. Thrombolysis. – 2017. – Vol. 43, №1. – P. 18-23.

10. Meamar R., Shafiei M., Abedini A. et al. Association of E-selectin with hematological, hormonal levels and plasma proteins in children with end stage renal disease // Adv. Biomed. Res. – 2016. – Vol. 5. – P. 118.

11. Michelson A.D., Barnard M.R., Krueger L.A. et al. Circulating monocyte-platelet aggregates are a more sensitive marker of in vivo platelet activation than platelet surface P-selectin: studies in baboons, human coronary intervention, and human acute myocardial infarction // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 1533-1537.

12. Sahin G., Temiz G., Ozkurt S. et al. Effect of Transplant on Platelet Function Markers (P-Selectin and Platelet Aggregation) and Adiponectin in Renal Transplant Patients // Exp. Clin. Transplant. – 2018. – Vol. 16, №2. – P. 160-165.

13. Scialla J.J., Plantinga L.C., Kao W.H. et al. Soluble P-selectin levels are associated with cardiovascular mortality and sudden cardiac death in male dialysis patients // Amer. J. Nephrol. – 2011. – Vol. 33, №3. – 224-230.

14. Solpov A., Shenkman B., Vitkovsky Y. et al. Platelets enhance CD4+lymphocyte adhesion to extracellular matrix under flow conditions: Role of platelet aggregation, integrins, and non-integrin receptors // Thromb. Haemost. – 2006. – Vol. 95. – P. 815-821.

15. Stancanelli B., Malatino L.S., Cataliotti A. et al. Soluble e-selectin is an inverse and independent predictor of left ventricular wall thickness in end-stage renal disease patients // Nephron Clin. Pract. – 2010. – Vol. 114, №1. – P. c74-80.

## THE ROLE OF P-SELECTIN IN DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Abbasov A.K., Rasulova Kh.A.

*The article provides a literature review on clinical-diagnostic and prognostic significance of endothelial dysfunction (ED) in patients with chronic kidney disease (CKD). P-selectin, belonging to the family of adhesion molecules – selectines, is one of ED markers, involved in the development of inflammation and hemostasis, initiating thrombosis. The role of P-selectin is studied in acute coronary syndrome. Despite of a lot of studies on ED and the state of hemostasis in kidney diseases, the role of P-selectin in the formation and progression of CKD is poorly studied, which proves the need for further researches.*

***Key words:*** *chronic kidney disease, endothelial dysfunction, P-selectin.*

## МУАЛЛИФЛАР УЧУН МАЪЛУМОТ

# Мақолалар фақат юқорида кўрсатилган қоидаларга қатъий риоя қилинган ҳолда қабул қилинади!

**ҚЎЛЁЗМАНИ ТАЙЁРЛАШ ҚОИДАЛАРИ**

I. Мақола қўлёзмаси ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, ўзбек ёки рус тилларида эксперт хулосаси, юбораётган муассасанинг илова хати ва ўзбек, рус, инглиз тилида реферат (10 ва 15 қатордан ортиқ бўлмаслиги керак).

II. Қўлёзма фақат компютерда «Word.» дастурида ёзилиши керак ва аниқ ҳарфлар билан, ўлчамлари бир томонда 14 ҳажмда (форматА4) ва майдонлар билан бир ярим оралиқда босилган бўлиши керак. Мақола ҳажми ҳар бир бўлим учун белгиланган ҳажмдан ошмаслиги лозим.

III. Мақоланинг тузилиши:

— Кириш қисми;
— Тадқиқот усуллари;
— Тадқиқот натижалари;
— Муҳокамаси;
— Хулосалар;
— Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга мувофиқ тузиш.

Материалларни аниқ, қисқа ва лўнда, узун кириш сўзисиз ифодалаш зарур, матнда қайтариқлар, жадвал ва расмларнинг такрорланиши мумкин эмас.

IV. Ҳар бир мақолада қуйидагилар бўлиши керак:

1. УДК шифри;
2. Мақоланинг тўлиқ номи;
3. Муаллифларнинг илмий даражаси ва унвони, исми насаби;
4. Иш бажарилган муассасанинг номи;
5. Муаллифнинг почта манзили ва телефон рақами;
6. Илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, мақола матни пастки қисмида эса барча муаллифларнинг имзоси бўлиши шарт.
7. Матнда ажратилиб бериладиган сўзларнинг пастки қисми муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Махсус ҳарфлар ва рамзлар (масалан, грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга бериладиган ҳаволаларни матнда биринчи бор эслатилгандаёқ ёзув қоғозининг чап ҳошиясига ёзилади.
8. Ўлчов бирликларини Халқаро тизим (СИ), да ифодаланиши керак, зарурат бўлганда, бошқа тизимлардаги СИ ўлчов бирлигидан кейин қавс ичида кўрсатилиши мумкин.
9. Аннотациялар ўзбек, рус, инглиз тилларида бўлиши керак.

V. Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга қатъий риоя этган ҳолда амалга ошириш керак.

VI. Барча иллюстрациялар (чизмалар, диаграммалар, суръатлар) CPT, BMP, CDR, JPG,TIF форматида сақланган алоҳида файлда бўлиши керак. Ҳар бир расмнинг орқасида «усти», расмнинг тартиб рақами, биринчи муаллифнинг исми ва мақола номи кўрсатилади. Расмлар матнда берилиши тартиби бўйича рақамланиши керак. Расмларга берилган изоҳлар, расмнинг тартиб рақами кўрсатилган ҳолда алоҳида қоғозга босилади.

Микрофотографияларга бериладиган изоҳларга эса окуляр ёки объективни катталаштириш тартиби кўрсатилиши керак.

VII. Жадвалларни бериш тартиби.

Ҳар бир жадвални алоҳида қоғозга, икки интервалда босилиб, унинг номи, зарур ҳолларда қаторнинг тегида изоҳлари берилиши лозим. Жадвалларда фақат тегишли зарур маълумотлар акс этиш ва тадқиқот материаллари статистик жаҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

VIII. Формулаларни бериш тартиби. Формулаларда қуйидагиларни белгилаш керак:

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни пастки икки чизиқ билан кўрсатилади ва кичик ҳарфларни устидан иккита чизиқча чизиб белгиланади);
- лотин, юнонча ҳарфларни (лотин ҳарфларни қизил рангда, юнон ҳарфларини эса кўк рангда доира ичига олинади);
- қатор усти ва қатор тегидаги ҳарфлар ва рақамларни ажратиб белгиланади.

IX. Фойдаланилган адабиётларни бериш тартиби .

Адабиётлар рўйхати охирги 5 йил ичида нашр этилган бўлиши, сони 10 тадан ортмаслиги керак (тадқиқот мақолалари бундан мустасно). Матнда ҳаволалар адабиётларнинг рўйхатдаги тартиб рақами бўйича қавсда берилади. Мақола матнининг охирида, биринчи муаллиф фамилиясига кўра алифбо тартибида берилади. Агар бир муаллифнинг бир неча асари берилаётган бўлса, уни хронологик тартибида жойлаштирилади. Мақолалар, китоблар ва журналларнинг нашрлари улар нашр этилган тилда берилади. Қабул қилинган мақоланинг тилига таржима қилинмайди!!!

X. Рўйхатга қуйидагилар киради: китоблар орқали – муллиф (лар) нинг исми ва фамилияси, китобнинг тўлиқ номи, нашр жойи ва йили; журналларда, илмий асарлар тўпламларида: муаллифнинг фамилияси ва исми, мақола номи, журнал ёки тўплам номи, журналнинг рақами, саҳифа рақами – тўлиқлигича. Рўйхатга диссертация ва авторефератлар кирмайди.

Рўйхатни муаллиф томонидан диққат билан тасдиқлаш керак.

XI. Бошқа нашрларга юборилган ёки чоп этилган мақолаларни нашриётда қабул қилиниши мумкин эмас.

XII. Қоидаларга кўра тайёрланмаган мақолалар эътиборга олинмайди.

## 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.