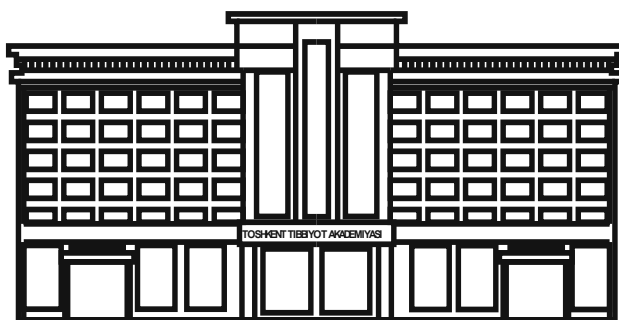


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2016. №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
АХВОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ

Бош муҳаррир

академик Ш.И. Каримов

Бош муҳаррир ўринбосари

проф. А.Ш. Ваисов

Маъсул котиб

б.ф.д. Иноятова Ф.Ҳ.

Таҳрир аъзолари

*проф. Аляви А.Л., проф. Бахритдинова Ф.А., проф. Гадаев А.Г.,
акад. Даминов Т.А., проф. Комилов Х.П., проф. Мавлянов И.Р., проф.
Нажмутдинова Д.К., проф. Тешаев О.Р., проф. Шайхова Г.И.*

Таҳрир кенгаши

проф. Агзамходжаев Т.С. (Тошкент)

проф. Азимов М.И. (Тошкент)

проф. Азизов Н.К. (Тошкент)

проф. Акилов Ф.О. (Тошкент)

проф. Асамов Р.Э. (Тошкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухоро)

проф. Аюпова Ф.М. (Тошкент)

проф. Бобожонов Б.Д. (Тошкент)

проф. Гиясов З.А. (Тошкент)

проф. Закирходжаев Ш.Я. (Тошкент)

проф. Ирсалиев Х.И. (Тошкент)

проф. Камилов А.И. (Тошкент)

проф. Каримов М.Ш. (Тошкент)

проф. Каюмов У.К. (Тошкент)

проф. Курбанов Р.Д. (Тошкент)

проф. Мавлянходжаев Р.Ш. (Тошкент)

проф. Мамасолиев Н.С. (Тошкент)

проф. Наврузов С.Н. (Тошкент)

проф. Назыров Ф.Г. (Тошкент)

проф. Охунов А.О. (Тошкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Тошкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Тошкент)

проф. Рустамова М.Т. (Тошкент)

акад. Саатов Т.С. (Тошкент)

проф. Сабирова Р. А. (Тошкент)

проф. Халиков П.Х. (Тошкент)

проф. Ходжибеков М.Х. (Тошкент)

проф. Шомирзаев Н.Х. (Тошкент)

Новые педагогические технологии

УДК: 371.61

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ 20-ЭТАПНОЙ МОДЕЛИ OSCE, ПРИМЕНЯЕМОЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИТОГОВОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АТТЕСТАЦИИ СТУДЕНТОВ СОГЛАСНО СТАНДАРТАМ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ОБУЧЕНИЯ В ЕВРОПЕЙСКИХ ВУЗАХ

Тешаев О.Р., Гулямова Ш.С.

ЕВРОПА УНИВЕРСИТЕТЛАРИДАГИ ТАЪЛИМ СИФАТ НАЗОРАТИ СТАНДАРТЛАРИГА МУВОФИҚ ТАЛАБАЛАРНИНГ ЯКУНИЙ ДАВЛАТ АТТЕСТАЦИЯСИДА ИШЛАТИЛАДИГАН OSCE 20-БОСҚИЧ МОДЕЛИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Тешаев О.Р., Гулямова Ш.С.

IMPROVEMENT OF TWENTY-STEP MODEL OF OSCE USED DURING FINAL STATE CERTIFICATION OF STUDENTS ACCORDING TO THE QUALITY CONTROL STANDARDS OF TEACHING IN EUROPEAN HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS

Teshaeв O.R., Gulyamova Sh.S.

Ташкентская медицинская академия

Амалий тайёргарликни баҳолашда 20-босқич моделининг афзаллиги шундаки, бу тизимда талабалар бирор бемор билан учрашган пайтида турли даражада даво усуллари аниқлаш ва амбулатор босқичини бошқариш билан ишлайдилар. Босқичдаги тизимлаштирилган ва шакллантирилган топшириқлар битирувчиларни профессионал баҳолаш имконини беради. Ҳар бир босқич интеграл, фанлараро билимларни ўз ичига олади.

Калит сўзлар: тиббиёт олийгоҳлари, якуний давлат аттестацияси, талабаларни ўқитишда назорат сифати стандартлари.

The advantages of 20-step model for assessing practical training, which mean that the students work with one patient from the time of meeting to him/her until differentiated determination of tactics of treatment and management in outpatient stage—this is a system. The objectives at stages are systematized and formulated correctly that allow to evaluate the readiness of graduates to operate in a professional activity. Each of the stages includes integrated, interdisciplinary knowledge.

Key words: medical higher education institution, final state certification, students teaching quality control standard.

Государственный экзамен по специальности «Лечебное дело» – документированный процесс, направленный на установление соответствия уровня профессиональной подготовки выпускников требованиям образовательных стандартов. Он обеспечивает оценку уровня теоретической подготовки выпускника и приобретенных профессиональных компетенций, а также степени готовности к осуществлению диагностической, лечебной, профилактической, реабилитационной и других видов деятельности. Процесс контроля знаний, умений и практических навыков студентов на государственном экзамене в Ташкентской медицинской академии не является формальным. Выставление оценки осуществляется на основе принципов объективности, справедливости и всестороннего анализа уровня освоения компетенций выпускников.

В течение всего периода обучения в академии, и в частности на выпускных курсах, профессорско-преподавательский состав целенаправленно обучает студентов навыкам консультирования, клинического осмотра и лечения больных, обратившихся за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения. Соответственно студенты также динамично включены в проблемно-ориентированный процесс обучения на клинических кафедрах в условиях стационара, поликлиники и «Демонстрационно-обучающих модулях сельских врачебных пунктов (СВП)» ТМА. За время обучения на VI-VII курсах студенты обогащают свои умения и навыки посредством курации и разбора тематических больных как в клинике, так и на уровне первичного звена, оттачивая навыки клинического осмотра на пациентах/волонтерах и реальных больных.

В настоящее время на государственном экзамене для оценки практических умений и навыков выпускников ле-

чебного и медико-педагогического факультета используется созданная в ТМА национальная классическая модель оказания медицинской помощи населению, основанная на 20 этапах решения проблем пациентов в условиях семейной поликлиники (СП) и СВП. Данный целевой структурированный клинический экзамен (Objective Structured Clinical Examination – OSCE) как форма оценки качества подготовленности обучающегося в академии применяется с 2010/11 учебного года. Классическая модель OSCE дает возможность наблюдать и оценивать действия экзаменуемого при решении реальных или ситуационных задач. Для успешной сдачи экзамена студенту необходимо уметь диагностировать заболевания с проведением грамотного субъективного и объективного осмотра, применять практические навыки и дополнительные методы исследования, интерпретировать данные лабораторно-инструментальных исследований, назначать обоснованное лечение, определять тактику и профилактические мероприятия по дальнейшему ведению больного. Кроме того, ему необходимо продемонстрировать способности к общению с пациентом, соблюдая все нормы этики и деонтологии.

В течение всего экзамена студент «проходит маршрут последовательных углубленных этапов» определения и решения проблем пациента/волонтера, обратившегося за медицинской помощью в СП/СВП. Каждый этап имеет свою цель, практическую и теоретическую часть. Под прицелом видеокамеры выпускника оценивают 3 преподавателя-экзаменатора из числа наиболее квалифицированных и авторитетных специалистов соответствующего профиля, являющиеся членами Государственной аттестационной комиссии. Для демонстрации и решения ситуационной задачи отво-

дится определенное время (30 мин). Во время ответа студента преподаватели наблюдают за взаимодействием будущего врача и пациента/волонтера, отражая результаты наблюдений в оценочном листе и внося критические замечания в листе комментариев. В роли пациентов/волонтеров выступают студенты однокурсники. Чтобы исключить контакт студентов между собой, преподаватели-экзаменаторы строго контролируют поведение студента/волонтера.

Рассуждая о внедрении в итоговую государственную аттестацию 20 этапов моделирования консультирования, необходимо подчеркнуть, что кроме выявленных в данной методике контроля знаний выпускников недостатков и достигнутых положительных результатов, имеются самые различные мнения профессорско-преподавательского состава ТМА, порой даже очень жесткие. Мы благодарны за критический анализ данной модели оценки знаний студентов. Как и всё новое, а это поистине новейший процесс итоговой проверки и оценки компетенций выпускников, полученных в результате обучения в медицинском вузе, который впервые издан, внедрен и апробирован в ТМА, методика имеет свои достоинства и недостатки.

Следует отметить, мы готовим специалистов для первичного звена здравоохранения – врачей общей практики/ семейных врачей. Если говорить о семейной медицине, то это отдельная, единственная в своем роде специальность, построенная на особых, базовых принципах, отличающих ее от других медицинских специальностей. Именно с соблюдением принципов семейной медицины построено 20 этапов консультирования пациентов в амбулаторных условиях. Мы готовы сотрудничать с кафедрами узких специальностей, корректировать выявленные недостатки, мы открыты для конструктивных действий, но применение 20 этапов моделирования консультирования пациентов/волонтеров остается основой, необходимой для формирования нового модельного врача общей практики.

Согласно европейским стандартам оценки качества обучения, все методы контроля качества обучения ежегодно должны подвергаться ревизии, при необходимости и их коррекции. Учитывая все объективные замечания и рекомендации наших коллег, мы также попытаемся более тщательно и критически подойти к каждому из 20 этапов, чтобы усовершенствовать качество профессиональной подготовки будущих специалистов после завершения итоговой государственной аттестации.

Используя показатели критически осмысленного опыта европейских стран, по которым оценивается практическая подготовка выпускников медицинских факультетов, мы можем провести анализ 20 этапов оказания медицинской помощи населению:

- правильное оформление медицинской документации;
- оценка общего состояния пациента;
- методы клинического обследования;
- интерпретация результатов лабораторной и инструментальной диагностики;
- алгоритм предварительного диагноза/развернутого клинического диагноза;
- принципы лечения;
- применение лекарственных препаратов для лечения, реабилитации и профилактики заболеваний и патологических состояний;
- лечебные мероприятия по оказанию первой врачебной помощи при неотложных и угрожающих жизни состояниях;
- качество устного доклада (логика построения доклада о больном, грамотность речи, владение коммуникативными навыками);
- глубина и точность ответов на вопросы экзаменационных заданий при собеседовании.

Как видно из показателей, по которым оцениваются знания студентов европейских вузов, наша структурированная модель оценки практических умений и навыков, несколько не уступает, а напротив, на наш взгляд, имеет некоторые преимущества. Но, несмотря на это, результаты наших наблюдений за контролем практической подготовки выпускников выявили целый ряд сложностей и препятствий (приложение 1), с которыми столкнулись как сами студенты, так и преподаватели-экзаменаторы, и которые обязательно нужно корректировать.

В европейской модели оценки качества подготовленности обучающегося студент также проходит несколько этапов. Но в отличие от нашей модели, этот путь включает несколько различающихся между собой станций (на медицинском факультете Страсбургского университета – 7), и на каждой его ожидают пациент/волонтер, преподаватель-экзаменатор и задание, в котором содержатся задача и вопросы. На решение задачи отводится определенное время (7 мин). Затем звучит сигнал, означающий, что нужно перейти на следующую станцию. Примеры ситуаций, предлагаемых на экзамене по медицинской помощи в условиях первичного звена:

обследование пациента с впервые выявленным синдромом диабетической стопы (нужно сообщить «больному» диагноз и объяснить, как жить дальше);

подбор контрацепции для девушки-тинейджера (необходимо назначить оптимальный способ предохранения и объяснить правила использования контрацептива);

реакция на жалобы обследованного хронического больного (оценивается преимущественно отношение к пациенту, способность выслушать);

вакцинация ребенка (следует составить план прививок и объяснить матери ребенка ее дальнейшие действия).

Может быть, через некоторое время, мы также перейдем на этот метод оценки практических умений и навыков. Но, имея достаточный опыт работы со студентами выпускных курсов лечебного и медико-педагогического факультета, мы можем утверждать, что аудитория наших студентов на данном этапе медицинского образования требует несколько иного подхода, а именно качественного обучения их «прописным истинам»: обычному субъективному обследованию (сбору жалоб, анамнеза заболевания и жизни), определению факторов риска и проблем пациентов, синдромальному клиническому осмотру, составлению целенаправленного плана лабораторно-инструментального исследования, грамотному выполнению необходимых обычных практических навыков, постановке предварительного и окончательного диагноза, назначению правильного адекватного лечения и определению категории услуг, которая имеет судьбоносное значение для больного. Немаловажное значение имеет углубленное обучение практическим шагам профилактики и диспансеризации. Имея полноценный объем знаний, студенты приобретают уверенность в своих действиях. Приведем мнение студентов, обучившимся всем 20 этапам оказания медицинской помощи на амбулаторном этапе: «... теперь мне не страшно подойти к больному и оказать ему необходимую медицинскую помощь, так как я знаю, с чего и как начинать субъективное и объективное обследование, как выявлять и определять причину заболевания. Я, постараюсь провести синдромальный клинический осмотр, предполагаю, что смогу оформить предварительный диагноз и назначу целенаправленный план лабораторно-инструментальных исследований, который поможет мне установить окончатель-

ный диагноз, назначить лечение и определить правильную категорию ведения. Кроме того, навыки межличностного общения помогут мне консультировать самых разнообразных пациентов, в том числе и из категории трудных».

Нельзя не согласиться с тем, что на сегодняшний день, кроме выявленных недостатков, со дня обучения студентов VI-VII курсов навыкам приема населения в условиях СП/СВП достигнуты положительные результаты:

Выпускники владеют непротиворечивыми знаниями настоящей квалификационной характеристики ВОП и осведомлены о совершенствовании организации деятельности СВП согласно приказу №80 от 23.03.2009 г. и СП согласно приказу №100 от 04.04.2013 г.

Будущие специалисты информированы о целях и задачах оказания медицинского консультирования на уровне ПЗЗ и положениях медицинских работников по оказанию первичной медицинской помощи и профилактике заболеваний среди прикрепленного населения.

Знание объема медицинских услуг, оказываемых в СП/СВП, и наименований проводимых лабораторно-инструментальных исследований на высоком уровне.

Студенты хорошо ознакомлены с перечнем первичной учетной медицинской документацией СП/СВП.

Большинство студентов овладели навыками дифференцированного приема на амбулаторном этапе, диагностируя больных, требующих неотложной помощи, и правильно определяя категорию услуг, необходимых пациентам, нуждающимся в лечении и диспансерном наблюдении.

Определение соответствующей категории услуг лабораторно-инструментальных исследований, назначенных студентами, также не вызывает сомнений.

Обучаемые активно стараются освоить практические навыки, применяемые в условиях СП/СВП (к сожалению, студенты не знают всех пошаговых этапов и не владеют комплексом успешного исполнения требуемого практического навыка сначала на волонтере/муляже, а затем на пациенте).

Теоретические знания профилактических мероприятий и диспансеризации в условиях СП/СВП на должном уровне, т.к. студенты четко определяют профилактику, в которой нуждаются пациенты и устанавливают правильную группу диспансерного наблюдения. Несмотря на это, составление лечебно-оздоровительного плана для конкретного больного вызывает сложности и требует серьезного углубленного подхода со стороны как преподавателей, так и самих студентов.

Наконец, студенты выпускных курсов медико-педагогического факультета в один голос утверждают, что моделирование определения и решения проблем населения в условиях СП/СВП позволило им усовершенствовать свои знания и заполнить пробелы знаний, которые они имели. У многих из них появилась уверенность в своих умениях и навыках, исчез страх перед пациентами, который их беспокоил.

Преимущество 20-этапной модели оценки практической подготовленности в том, что студенты работают с одним больным с момента встречи с ним до дифференцированного определения тактики лечения и ведения на амбулаторном этапе – это система. И от нее нельзя отказываться. Задания в этапах систематизированы и сформулированы корректно, позволяют оценить готовность

выпускника действовать в условиях профессиональной деятельности. Каждый из этапов включает интегральные, междисциплинарные знания. Вопрос только в том, чему, как и где обучать? Как оценивать практическую подготовленность выпускников? Просто, без цели, для «галочки» или же со знанием всесторонних, систематических и глубоких знаний каждого из 20 этапов. С демонстрацией клинического мышления, владения методами диагностики, принципами лечения, реабилитации больных, оказанием неотложной помощи при угрожающих жизни состояниях, умением ориентироваться в профессиональной среде, вести аргументированную дискуссию у постели больного, на приеме в поликлинике и в «модулях СВП». Именно эта модель оказания последовательной и качественной медицинской помощи в условиях СП/СВП сейчас налажена не на должном уровне.

В приложении 1 подробно освещена структура обновленного итогового контроля знаний студентов согласно 5 уровням сложности оценки выпускников, составленная на основе выявленных недостатков, на итоговой государственной аттестации в 2014/15 учебном году.

Таким образом, все сложности и препятствия, с которыми мы столкнулись при проведении итоговой государственной аттестации, несомненно, нужно грамотно совершенствовать и корректировать. Необходимо помнить, что вуз несет ответственность за разработку и внедрение Стандарта оценки знаний студентов, составной частью которого являются стандарты контроля качества обучения.

Литература

1. Белагурова В.А. Научная организация учебного процесса. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006 – 320 с.
2. Бим-Бад Б.М. Педагогический энциклопедический словарь. – М.: Большая Российская энциклопедия, 2008. – 528 с.
3. Васильева Е.Ю., Массар Ж., Енина О.В. и др. Стандарты контроля качества обучения в медицинском вузе: Учеб. пособие. – Архангельск: Изд-во Северного гос. мед. ун-та, 2012. – 283 с.
4. Основы диагностики: Учеб. пособие; Под ред. В.Р. Вебера. – М.: Медицина, 2008. – 752 с.
5. Стандарты ведения больных: Клинико-рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 928 с.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ 20-ЭТАПНОЙ МОДЕЛИ OSCE, ПРИМЕНЯЕМОЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИТОГОВОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АТТЕСТАЦИИ СТУДЕНТОВ СОГЛАСНО СТАНДАРТАМ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ОБУЧЕНИЯ В ЕВРОПЕЙСКИХ ВУЗАХ

Тешаев О.Р., Гулямова Ш.С.

Описаны преимущества 20-этапной модели оценки практической подготовленности, которые заключаются в том, что студенты работают с одним больным с момента встречи с ним до дифференцированного определения тактики лечения и ведения на амбулаторном этапе – это система. Задания на этапах систематизированы и сформулированы корректно, что позволяют оценить готовность выпускника действовать в условиях профессиональной деятельности. Каждый из этапов включает интегральные, междисциплинарные знания.

Ключевые слова: медицинский вуз, итоговая государственная аттестация, стандарт контроля качества обучения студентов.

СТРУКТУРА ОБНОВЛЕННОГО КОМПЛЕКСНОГО КОНТРОЛЯ 20-ЭТАПНОЙ МОДЕЛИ OSCE, ПРЕДНАЗНАЧЕННАЯ ДЛЯ ИТОВОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АТТЕСТАЦИИ (ИГА) СОГЛАСНО 5 УРОВНЯМ СЛОЖНОСТИ ОЦЕНКИ ВЫПУСКНИКОВ

(1-ая категория услуг согласно квалификационной характеристике врача общей практики)

(кафедра определяет свои критерии последовательной оценки каждого этапа, градацию и его максимальный балл)

Этап	Необходимый комплекс выполняемых практических действий	Уровень сложности оценки и его характеристика	Критерии последовательной оценки этапа	Максимальный балл
СУБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА				
<ul style="list-style-type: none"> Блок субъективного обследования больного на ИГА занимает N-ое количество времени. Контроль этих этапов на государственном экзамене представляет определенные сложности (волнение студента, ограниченное время, торжественная обстановка), все это не позволяет выпускнику грамотно демонстрировать свои знания и соответственно преподавателям объективно оценить данные этапы. Субъективное обследование, т.е. профессиональный расспрос, имеет огромное значение для диагностики заболевания. Метод расспроса научно обоснован, он не менее важен для диагностики и дифференциальной диагностики, чем метод объективного исследования. Противопоставление этих методов не имеет под собой никакой почвы. Рассказ больного о своих субъективных ощущениях связан не только со второй сигнальной системой, но и с первой, поскольку высказывания пациента передаются не только в словах, но и в его невербальном поведении и других различных реакциях, т.е. они не только субъективны, но и объективны. Поэтому этапы рационального сбора жалоб, анамнеза morbi и анамнеза vitae, определение факторов риска и проблем пациента остаются как полноценные практические этапы на текущих практических занятиях и итоговом контроле, а на государственном экзамене студенту необходимо последовательно только перечислить эти разделы, соответственно будет меняться оценочная шкала. 				
1	Принял пациента в кабинете ВОП с демонстрацией навыков межличностного общения.	Очень низкий (не требует тщательного ответа)	• Достаточно перечисление данного этапа.	0,5
2	Тщательно собрал жалобы с применением открытых и проверочных вопросов (<i>определил основные и сопутствующие</i>).	Очень низкий (не требует тщательного ответа)	• Достаточно перечисление данного этапа.	0,5
3	Тщательно собрал историю настоящего заболевания (<i>anamnesis morbi</i>), выясняя наиболее значимые данные в его возникновении и развитии.	Очень низкий (не требует тщательного ответа)	• Достаточно перечисление данного этапа.	0,5
4	Тщательно собрал историю жизни (<i>anamnesis vitae</i>), выясняя наиболее значимые данные.	Очень низкий (не требует тщательного ответа)	• Достаточно перечисление данного этапа.	0,5
5	Выявил и определил <i>неуправляемые и управляемые</i> факторы риска, имеющиеся у пациента.	Низкий (требует краткого точного ответа)	• Краткий теоретический ответ согласно ситуационной задаче.	1
6	Определил проблемы пациента (<i>основную и сопутствующую</i>), заставившие его обратиться к врачу общей практики.	Низкий (требует краткого точного ответа)	• Краткий теоретический ответ согласно ситуационной задаче.	1
ОБЪЕКТИВНЫЙ ОСМОТР ПАЦИЕНТА				
<ul style="list-style-type: none"> Объективное исследование больного, не требуя никакого инструментального вооружения, является весьма серьезным этапом клинического мышления врача не только в распознавании болезни, но и в оценке динамики лечения, в прогнозе заболевания, при рабочебно-трудовой экспертизе и рациональном трудоустройстве больного. Синдромальный объективный осмотр состоит из относительно большого объема и, стараясь выполнить все этапы клинического обследования пациента/волонтера, студент демонстрирует неполноценные умения и навыки. Объективно оценить этот этап на ИГА также составляет определенные трудности для экзаменаторов, так как в итоге студент демонстрирует поверхностный эпизодический осмотр. Будущих врачей общей практики на текущих практических занятиях необходимо обучать синдромальному принципу диагностики – распознаванию и разграничению болезней, в основу которого положены мыслительные операции с тем кругом патологических состояний и болезней, которые проявляются единым ведущим синдромом, независимо от их принадлежности к разным нозологическим единицам. Но, как выяснилось, на государственном экзамене для студента такой клинический осмотр является очень сложным и занимает большое количество времени, который становится утомительным для экзаменуемого и экзаменатора. Поэтому объективный осмотр на ИГА необходимо ограничить демонстрацией обследования того органа или системы, с которой непосредственно связана основная патология, указанная в ситуационной задаче. Кроме того, согласно ситуационной задаче (выявленному синдрому) выпускнику необходимо перечислить те органы и системы, которые также должны быть клинически обследованы. Синдромальный клинический осмотр остается как полноценный этап на текущих практических занятиях и итоговом контроле в «Демонстрационно-обучающих модулях», у постели больного и на приеме пациентов в амбулаторных условиях. 				
7	Приступил к объективному осмотру (<i>демонстрация комплексного и последовательного клинического обследования пациента</i>).	Очень высокий (требует глубокого, логически правильного построенного и аргументированного теоретического и практического ответа).	• Демонстрация всесторонних, систематических и непротиворечивых знаний, умений и практических навыков по соответствующему этапу согласно ситуационной задаче (<i>разработать пошаговые критерии оценки и максимальный балл для данного этапа согласно ситуационной задаче</i>).	10 (<i>внести баллы, набранные студентом</i>)
8	Оформил предварительный диагноз с указанием категории услуг в условиях СП/СВП (1-я; 2-я) заболевания и информированием пациента о его состоянии (возможно информирование родственников).	Средний (требует осмысленного и обоснованного теоретического ответа)	• Более углубленный и аргументированный теоретический ответ согласно ситуационной задаче.	5 (<i>внести баллы, набранные студентом</i>)

КАТЕГОРИИ УСЛУГ СОГЛАСНО КВАЛИФИКАЦИОННОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ				
A	Услуги 1-й категории медицинской помощи , оказываемые врачом общей практики – осуществление ранней диагностики и эффективного лечения, профилактики, реабилитации и диспансеризации при отдельных заболеваниях на уровне СП/СВП, которые ВОП должен уметь осуществлять полностью и независимо. Только в исключительных случаях, когда состояние больного не улучшается, он должен быть отправлен к консультанту или соответствующему специалисту в другое учреждение (поликлиника, стационар) для получения дополнительной консультации и/или лечения.			
B	Услуги 2-й категории медицинской помощи , оказываемые врачом общей практики – по мере возможности, осуществление диагностики и распознавания острого состояния или заболевания, назначение соответствующего лечения в условиях СП/СВП, проводимого ВОП. Направление больных к консультанту или специалисту в другое учреждение (поликлиника, больница) для проведения полной и правильной диагностики, получения дополнительной консультации или лечения у другого консультанта или специалиста. Осуществление профилактики, реабилитации и диспансеризации больных, проходивших лечение в СП/СВП или других учреждениях и имеющих продолжительные расстройства здоровья, требующие специального ухода и наблюдения.			
9	Составил целенаправленный план обследования данного пациента (лабораторно-инструментальные исследования в условиях СП/СВП и за ее пределами) с обоснованием консультации узкого специалиста или направления в стационар, если в этом есть необходимость.	Средний (требует осмысленного и обоснованного теоретического ответа)	<ul style="list-style-type: none"> Более углубленный и аргументированный теоретический ответ согласно ситуационной задаче. 	5 (внести баллы, набранные студентом)
ДЕМОНСТРАЦИЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ ВЫПУСКНИКА				
<ul style="list-style-type: none"> На ИГА студент впадал в состояние неопределенности, спрашивая у педагогов какой именно практический навык он должен продемонстрировать. Преподаватели также затруднялись определять наименование практического навыка. А при демонстрации студентом того или иного навыка возникали трудности в его оценке, так как в эталонах ответов 20 этапов нет пошаговых критериев и отдельной оценочной шкалы соответствующего практического навыка. Поэтому в эталонах ответов каждой ситуационной задачи, желательно конкретизировать, какой именно навык студент должен выполнить и привести отдельные пошаговые критерии оценки с указанием балла для каждого шага. К примеру, при синдроме АГ – офтальмоскопию; кашля с мокротой – пикфлоуметрию или сбор мокроты по «DOTS» программе или ЭКГ; боль в ухе – отоскопию или камертональные пробы; боль в глазу – измерение внутриглазного давления; боль в животе – ЭКГ или кровь на лейкоцитоз или определение хорионического гонадотропина в моче и т.д. Тогда данный этап не будет громоздким, неопределенным и не составит труда для его объективной оценки. 				
10	Самостоятельно организовал и выполнил необходимый объем исследований (1 практический навык) согласно категории 3.1 медицинской помощи оказываемой ВОП в условиях СВП.	Очень высокий (требует глубокого, логически правильно построенного и аргументированного теоретического и практического ответа).	<ul style="list-style-type: none"> Демонстрация всесторонних, систематических и непротиворечивых знаний, умений и практических навыков по соответствующему этапу согласно ситуационной задаче (разработать пошаговые критерии оценки и максимальный балл для данного этапа согласно ситуационной задаче). 	10
Примеры пошаговых критериев оценки 10 этапа (практического навыка) на ИГА (студенту достаточно продемонстрировать один практический навык, включенный в эталоны ответов и оценочный лист):				
A	При синдроме «Артериальная гипертензия», «Боль в груди», «Аритмии» и др.: Измерение АД	<ol style="list-style-type: none"> Во время обследования в первый раз АД измеряют не менее двух раз на обеих руках, для последующих измерений используют руку, на которой АД оказалось выше – 0,5 Если АД на руках повышено, измеряют АД на ногах, особенно у лиц моложе 30 лет – 0,5 Подобрал манжету тонометра и проверил исправность аппарата – 1,0 Объяснил пациенту о предстоящей процедуре и предложил немного отдохнуть до нее – 1,0 Освободил плечо пациента от одежды, уложил руку так, чтобы локтевой сгиб находился на уровне сердца – 1,0 Расположил нижнюю часть манжеты на 2,5 см выше локтевого сгиба так, чтобы между рукой и манжетой помещался один палец – 1,0 Определил пульс на локтевой ямке и приложил стетоскоп – 1,0 Быстро нагнетал воздух в манжету до значения, превышающего на 20 мм рт.ст. систолическое АД, которое определяют по исчезновению пульса на лучевой артерии – 1,0. Медленно выпустил воздух из манжеты со скоростью 3 мм рт.ст., диастолическое АД определил в момент исчезновения тонов Короткова (5 фаза), а у детей в момент приглушения тонов (4 фаза) – 1,0 Выпустил весь воздух из манжеты и через 2 минуты повторил измерение – 1,0 Суммировал показатели двух измерений и вычислил среднее значение – 5,0 Повторил измерение на другой руке – 0,5 		<i>Внести баллы, набранные студентом за данный этап</i>

В	При синдроме «Артериальная гипертензия», «Боль в груди», «Аритмии» и др.: Регистрация ЭКГ	<ol style="list-style-type: none"> Объяснил пациенту о предстоящей процедуре и проверил исправность аппарата: наличие ленты, заземление – 1,0 Уложил пациента, освободил от одежды ту часть тела, куда прикладывают электроды – 0,5 Смазал гелем и наложил электроды на правую руку – красный, левую руку – желтый, левую ногу – зеленый, правую ногу – черный – 1,0 На грудную клетку наложил: электрод красного цвета на четвертое межреберье по правому краю грудины – 1,0 Желтый электрод на четвертое межреберье по левому краю грудины – 1,0 Зеленый электрод посередине линии соединяющей 2 и 4 точки – 1,0 Коричневый электрод на пятое межреберье по левой среднеключичной линии – 1,0 Черный электрод на пятое межреберье по левой переднеподмышечной линии – 1,0 Фиолетовый электрод на пятое межреберье по левой среднеподмышечной линии – 1,0 Установил необходимую скорость движения ленты и включил аппарат, нажимая на кнопку для снятия и регистрации сигналов сердца – 0,5 После завершения снятия ЭКГ срезал ленту, снял электроды и сложил их на место – 0,5 Внес данные пациента в журнал регистрации ЭКГ (ФИО, возраст и дату снятия на самой на ленте) – 0,5 	<i>Внести баллы, набранные студентом за данный этап</i>
С	При синдроме «Артериальная гипертензия», «Боль в груди», «Аритмии» и др.: Расшифровка ЭКГ	<ol style="list-style-type: none"> Рассмотрел целиком всю запись ЭКГ, оценил правильность и скорость записи – 0,5 Провел анализ ритма сердца – 0,5 Определил ЧСС – 1,0 Определил электрическую ось сердца – 1,0 Определил позицию сердца – 1,0 Провел анализ зубцов P, Q, R, T – 1,0 Провел анализ интервалов PQ, QT – 1,5 Провел анализ комплекса QRS и сегмента ST – 1,5 Определил правильное заключение – 2,0 	<i>Внести баллы, набранные студентом за данный этап</i>
D	При синдроме «Одышка», «Кашель с мокротой»: Применение ингалятора	<ol style="list-style-type: none"> Объяснил пациенту о предстоящей процедуре – 1,0 Снял колпачок и энергично встряхнул ингалятор в течение 2-3 секунд – 1,0 Продемонстрировал пациенту, как слегка откинуть голову назад и выдохнуть медленно воздух – 2,5 Держа ингалятор между большим и указательным пальцем, показал пациенту, как необходимо плотно обхватить губами наконечник ингалятора – 1,5 Дно баллончика должно быть, направлено вверх – 1,0 Объяснил, как сделать медленно вдох и одновременно резко нажать на баллончик большим пальцем, провести вдох в течение 3-5 секунд – 1,5 Посоветовал пациенту: закрыть рот и задержать дыхание на 10 секунд, затем осторожно выдохнуть - 1,0 посоветовал: спокойное дыхание в течение 1 минуты, при необходимости ингаляцию повторить – 0,5 	<i>Внести баллы, набранные студентом за данный этап</i>
E	При синдроме «Одышка», «Кашель с мокротой»: Пикфлоуметрия	<ol style="list-style-type: none"> Перечислил показания к применению – 4,0 <ul style="list-style-type: none"> Выявление обструктивных нарушений вентиляции (0,5); Оценка выраженности обструктивных нарушений вентиляции и тяжести течения болезни (0,5); Определение обратимости бронхиальной обструкции (0,5); Дифференциальная диагностика астмы и других хронических обструктивных заболеваний легких (0,5); Диагностика профессиональной астмы (0,5); Диагностика астмы физического усилия (0,5); Прогнозирование обострений астмы (0,5); Мониторинг ответа на терапию во время обострения (0,5); Проверил исправность инструмента (стрелка на «0») – 0,5 После 5 минутного отдыха объяснил пациенту о предстоящей процедуре – 1,0 Продемонстрировал пациенту, как держать пикфлоуметр двумя руками – 0,5 Глубоко вдохнув и зажав губами пикфлоуметр, с силой выдохнуть воздух – 1,0 Проверил правильность выполнения процедуры пациентом и записал результат – 1,0 Повторил измерение дважды и выбрал наибольший результат – 1,0 Вычислил нормальные показатели скорости по таблице (сосчитал процент снижения скорости: нормальные показатели – 100%, полученные показатели – x - %, x = полученные показатели x 100/ на показатели в норме) – 1,0 	<i>Внести баллы, набранные студентом за данный этап</i>

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА ПОЛУЧЕННЫХ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

- Наличие определенного перечня лабораторно-инструментальных исследований не позволял качественно провести анализ полученных лабораторно-инструментальных данных у подавляющего числа выпускников на ИГА.
- Лабораторно-инструментальные показатели, подтверждающие данную патологию, оставались без должного внимания и профессиональной интерпретации.
- Поэтому на данном этапе анализа полученных лабораторно-инструментальных данных следует обратить особое внимание студентов на исследования, подтверждающих патологию, данную в ситуационной задаче, а преподавателям провести объективную оценку профессиональной интерпретации.

11	Студент демонстрирует знания по интерпретации полученных объективных и лабораторно-инструментальных данных.	Высокий (требуется развернутого и глубокого теоретического ответа)	<ul style="list-style-type: none"> Демонстрация всесторонних, систематических и глубоких знаний по профессиональной интерпретации полученных результатов лабораторно-инструментальных исследований. 	5 (внести баллы, набранные студентом)
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ				
<ul style="list-style-type: none"> На ИГА дифференциальный диагноз ограничивался перечислением 1-2-3 патологий в лучшем случае, который отсутствовал на этапе субъективного обследования и демонстрации объективного осмотра. В своем большинстве перечисление патологий не имело логической последовательности и аргументированности. Поэтому в эталонах ответов дифференциальный диагноз необходимо углубить и конкретизировать 2-3 патологии наиболее похожие между собой. Оценить перечисление патологий и отличительные признаки, имеющие логическую последовательность и аргументированность. 				
12	Студент проводит дифференциальную диагностику сначала с похожими заболеваниями и состояниями, угрожающими жизни пациента, а затем с заболеваниями и состояниями, не угрожающими жизни.	Очень высокий (требуется логически правильно построенной и аргументированной демонстрации теоретических знаний).	<ul style="list-style-type: none"> Демонстрация всесторонних, систематических и непротиворечивых знаний, умений и практических навыков по соответствующему этапу согласно ситуационной задаче (разработать пошаговые критерии оценки и максимальный балл для данного этапа согласно ситуационной задаче). 	14
13	На основании полученных лабораторно-инструментальных данных, заключения специалистов или выписного эпикриза студент оформляет окончательный диагноз с учетом формы болезни, фазы активности, течения.	Высокий (требуется развернутого и глубокого теоретического ответа)	<ul style="list-style-type: none"> Демонстрация всесторонних, систематических и глубоких знаний по диагностике заболеваний, наиболее часто встречающихся среди населения 	5 (внести баллы, набранные студентом)
14	Определил, в каком виде профилактике нуждается данный пациент.	Низкий (требуется краткого и точного ответа)	<ul style="list-style-type: none"> Краткий теоретический ответ согласно ситуационной задаче. 	1,5 (внести баллы, набранные студентом)
НАЗНАЧЕНИЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ И МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ				
<ul style="list-style-type: none"> Немедикаментозное лечение имеет немаловажное значение в лечении целого ряда острых и хронических заболеваний, поэтому его необходимо конкретизировать и по пунктам провести объективную оценку данного этапа. За демонстрацию общих рекомендаций оценивать как «0» баллов и об этом должен знать выпускник, сдающий итоговую государственную аттестацию. Известно, медикаментозное лечение включает в себя 3 раздела: этиологическое, патогенетическое и симптоматическое. Назначение этиопатогенетического лечения необходимо конкретизировать с указанием группы, наименования, формы, дозы, кратности и длительности приема лекарственного препарата. За демонстрацию назначения общего лечения или перечисления группы препаратов оценивать как «0» баллов и об этом должен знать выпускник, сдающий итоговую государственную аттестацию. 				
15	Определил (<i>скорректировал</i>) и рекомендовал немедикаментозное лечение.	Средний (требуется осмысленного и обоснованного теоретического ответа)	<ul style="list-style-type: none"> Более углубленный и аргументированный теоретический ответ согласно ситуационной задаче. 	10 (внести баллы, набранные студентом)
16	Назначил по показаниям медикаментозное лечение с указанием дозы, времени, кратности и длительности приема назначенного лекарственного препарата.	Очень высокий (требуется обоснованного и конкретного назначения медикаментозного лечения с указанием группы, наименования, формы, дозы, кратности и длительности приема препарата доказанной эффективности).	Демонстрация всесторонних, систематических и непротиворечивых знаний, умений и практических навыков по соответствующему этапу согласно ситуационной задаче (разработать пошаговые критерии оценки и максимальный балл для данного этапа согласно ситуационной задаче).	14 (внести баллы, набранные студентом)
17	Провел обратную связь по назначенным рекомендациям (этапы 15; 16), определив дату и время повторного визита пациента в СП или СВП для повторной оценки состояния и контроля эффективности назначенного лечения.	Очень низкий (не требует тщательного ответа)	<ul style="list-style-type: none"> Достаточно перечисление данного этапа. 	0,5 (внести баллы, набранные студентом)
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ				
<ul style="list-style-type: none"> Студенту необходимо владеть глубокими познаниями профилактики и диспансерного наблюдения (часто встречающихся и хронически протекающих заболеваний), так как 85% основной трудовой деятельности врача общей практики составляют лечебно-профилактические мероприятия. На текущих практических занятиях студенты должны демонстрировать глубокие непротиворечивые знания и навыки по проведению мероприятий, предупреждающих заболевания и их осложнения. Необходимо разработать отдельную пошаговую шкалу оценки данных этапов. 				
18	Взял на учет, предварительно определив группу диспансерного наблюдения и объяснением цели интегрированного контроля.	Средний (требуется осмысленного и обоснованного теоретического ответа)	<ul style="list-style-type: none"> Более углубленный и аргументированный теоретический ответ согласно ситуационной задаче. 	4 (внести баллы, набранные студентом)

19	Обращаясь к наблюдателям, студент демонстрирует теоретические знания и практические шаги всех видов профилактики соответствующего заболевания.	Средний (требует осмысленного и обоснованного теоретического ответа)	<ul style="list-style-type: none"> • Более углубленный и аргументированный теоретический ответ согласно ситуационной задаче. 	5 <i>(внести баллы, набранные студентом)</i>
20	Обращаясь к наблюдателям, студент демонстрирует теоретические знания и практические шаги по этапам диспансеризации соответствующего заболевания.	Средний (требует осмысленного и обоснованного теоретического ответа)	<ul style="list-style-type: none"> • Более углубленный и аргументированный теоретический ответ согласно ситуационной задаче. 	7 <i>(внести баллы, набранные студентом)</i>
Примеры пошаговых критериев оценки 20-го этапа диспансеризации (на ИГА студенту достаточно продемонстрировать цели и задачи основных разделов диспансерного наблюдения хронического заболевания согласно ситуационной задаче):				
А	<p>РАЗДЕЛЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ, после установления окончательного диагноза на примере ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА (ХГН):</p> <p>1-й раздел – обосновать и установить нозологическую форму заболевания с определением группы диспансерного наблюдения - (0,5 балла):</p> <ul style="list-style-type: none"> • больные ХГН, независимо от его формы, нуждаются в пожизненном диспансерном наблюдении и входят в группу «Д-III» или «Д-II»; • сроки и объем выполнения исследований зависят от клинической формы ХГН. <p>2-й раздел – определить примерную частоту наблюдений ВОП в течение запланированного года, в зависимости от формы ХГН - (0,5 балла):</p> <ul style="list-style-type: none"> • при латентной и гематурической форме, медицинский осмотр и контроль над заболеванием осуществляется минимум 2 раза в год; • при гипертонической форме – 1 раз в 1-3 месяца (в зависимости от выраженности артериальной гипертензии); • при нефротической и смешанной форме – ежемесячно или 1 раз в 2 месяца. <p>3-й раздел – обосновать осмотры врачей других специальностей, если в этом есть необходимость - (0,5 балла):</p> <ul style="list-style-type: none"> • больные ХГН нуждаются в осмотрах узких специалистов, которых после тщательного обследования пациента обоснованно определяет ВОП. • необходимы консультации нефролога, уролога, отоларинголога, стоматолога, акушера-гинеколога и офтальмолога минимум 1 раз в год. <p>4-й раздел – обосновать наименование и минимальную частоту лабораторных и других диагностических исследований в течение запланированного года:</p> <p>Категория 3.1. - (0,5 балла):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Измерение массы тела – 1-2 раза в год (при наличии отеков – чаще, обращается внимание на динамику и выраженность отеочного синдрома); • Измерение АД – при каждом посещении; • ЭКГ – 2 раза в год; • Исследование глазного дна – 1-2 раза в год; • Общий анализ крови – 2 раза в год (при усилении гематурии следует производить общий анализ крови 1 раз в 2-4 недели); • Общий анализ мочи – 2 раза в год (при усилении гематурии следует производить общий анализ мочи 1 раз в 2-4 недели); <p>Категория 3.2. - (1 балл):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Анализ мочи по Нечипоренко – по показаниям; • Анализ мочи по Зимницкому – по показаниям; • Определение уровня суточной протеинурии – по показаниям, не реже – 2-х раз в год при нефротической и смешанной форме; • Содержание в крови общего белка и его фракций – не реже 2-х раз в год (обращается внимание на динамику и выраженность гипо- и диспротеинемии); • Содержание в крови мочевины, креатинина – 2 раза в год, не реже 1 раза в 3-6 месяцев при смешанной форме; • Определение скорости клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции – 2 раза в год, не реже 1 раза в 3-6 месяцев при смешанной форме; • Содержание в крови калия, натрия, кальция – по показаниям 1-2 раза в год, при нефротической форме необходим постоянный контроль электролитного состава крови, в связи с применением диуретиков. • Содержание в крови холестерина – по показаниям 1-2 раза в год. <p>5-й раздел – ВОП должен составить последовательный план лечебно-оздоровительных мероприятий на соответствующий год наблюдения при ХГН - (3,5 балла):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Соблюдение соответствующего режима труда и отдыха – при ХГН следует избегать переохлаждения, чрезмерного физического напряжения и психоэмоциональных стрессов. Больному запрещается работа в ночное время, в горячих и холодных цехах. Не рекомендуются командировки, целесообразен отдых в течение 1-1,5 ч. При появлении простудных заболеваний необходимо освобождение от работы, соблюдение постельного режима в домашних условиях, при обострении хронического тонзиллита или других очагов носоглоточной инфекции – лечение пенициллином, эритромицином и другими антибиотиками широкого спектра действия. При выписке на работу обязательно следует сделать контрольный анализ мочи. При развитии ХПН рекомендуется наиболее щадящий режим. 2) Назначение лечебного питания – диета больного ХГН зависит от клинической формы заболевания и наличия или отсутствия ХПН (больным с заболеваниями почек назначается диета № 7). 3) Санация хронических очагов инфекции – лечение кариеза отитов, синуситов, тонзиллитов, ангины, пиодермии и др., а также общих инфекционных (скарлатина, инфекционный эндокардит), вирусных и паразитарных заболеваний. 4) Назначение патогенетического лечения, которое оказывает влияние на основной механизм развития заболевания – аутоиммунный воспалительный процесс и способно, таким образом, значительно повлиять на течение и прогноз ХГН (ГКС, цитостатики, антикоагулянты и антиагреганты). 6) Назначение симптоматического лечения сводится к коррекции АД и лечению отеочного синдрома. 7) Назначение фитотерапии при ХГН оказывает противовоспалительное, антикоагулянтное, гипотензивное, десенсибилизирующее, дезинтоксикационное и мочегонное действие без существенной потери калия с мочой, а также нормализует проницаемость капилляров почечных клубочков. 8) Назначение санаторно-курортного лечения – основным лечебным фактором для больных ХГН на курортах и в санаториях являются воздействие теплого и сухого климата, инсоляции. Показаниями для направления на санаторно-курортное лечение являются: латентная форма ХГН; гематурическая форма ХГН (без макрогематурии); гипертоническая форма ХГН, в том числе с начальными явлениями ХПН (но при этом АД не выше 180/105 мм рт.ст.); нефротическая форма ХПН (не резко выраженная), в том числе с начальными явлениями ХПН. 9) Больные с обострением ХГН должны быть госпитализированы в нефрологическое или терапевтическое отделение с соблюдением постельного режима до улучшения общего состояния, исчезновения экстраренальных симптомов и возвращения лабораторных показателей к исходному уровню или значительного их улучшения. В дальнейшем при наличии неблагоприятных факторов на работе (тяжелый физический труд, неблагоприятные метеосостояния, контакты с промышленными ядами – свинец, ртуть и др.) больные трудоустраиваются через ВКК. Если после двухмесячного лечения обострения ХГН не наблюдается тенденции к обратному развитию, дальнейшее продление временной нетрудоспособности нецелесообразно. При невозможности рационального трудоустройства через ВКК больного направляют на ВТЭК для установления группы. <p>6-й раздел – установить и знать критерии эффективности диспансерного наблюдения за пациентом по соответствующей нозологической форме заболевания с последующим переводом в необходимую группу диспансерного наблюдения - (0,5 балла):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Состояние после перенесенного гломерулонефрита (стадия ремиссии) – группа Д-II (больные, имеющие в анамнезе острое или хроническое заболевание, но не имеющие рецидивов и временной утраты трудоспособности в течение нескольких лет). Нуждаются в осмотрах ВОП, контроле клинических и биохимических анализах крови, контроле АД 1-2 раза в год. 2. ХГН в стадии обострения – группа Д-III (III-а, III-б, III-в) больные, нуждающиеся в лечении и регулярном диспансерном наблюдении соответственно: <ul style="list-style-type: none"> -Больные с компенсированным течением заболевания, редкими обострениями и непродолжительными потерями трудоспособности. -Больные с субкомпенсированным течением заболевания, частыми и продолжительными потерями трудоспособности. -Больные с декомпенсированным течением заболевания и устойчивыми патологическими изменениями, ведущими к стойкой утрате трудоспособности. 			

ТАЪЛИМ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИНИНГ ПЕДАГОГИК-ПСИХОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Умаров Б.М., Сайдуллаев А.Н., Аскарова Н.А.

ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Умаров Б.М., Сайдуллаев А.Н., Аскарова Н.А.

PSYCHO-PEDAGOGICAL FOUNDATIONS OF EDUCATIONAL TECHNOLOGIES

Umarov B.M., Saidullaev A.N., Askarova N.A.

Тошкент тиббиёт академияси.

Особое внимание обращено на психолого-педагогические особенности образовательных технологий, а также вопросы управления учебной деятельностью студентов, их активность по усвоению учебного материала и мотивы учения. Раскрыты психолого-педагогические проблемы усвоения знаний студентами.

Ключевые слова: современные образовательные технологии, учебная деятельность студентов, усвоение знаний.

The authors have paid special attention to the psycho-pedagogical characteristics of educational technologies, as well as to the management of academic activities of students, their activity in the learning and explanation of doctrine. There were revealed the psychological and pedagogical problems of assimilation of knowledge by students.

Key words: modern educational technologies, educational activity of students, assimilation of knowledge.

Шуни унутмаслигимиз керакки, келажакимиз пой- девори билим даргоҳларида яратилади, бошқача айтганда халқимизнинг эртанги кунни қандай бўлиши фарзандларимизни бугун қандай таълим ва тарбия олишига боғлиқ...И.А. Каримов[3].

Ҳозирги пайтда Олий таълим муассасаларида ўқитишнинг инновацион усулларидан фойдаланиб, таълимга замонавий педагогик ва ахборот технологияларини тадбиқ этиб, таълим самарадорлигини оширишга бўлган қизиқиш, эътибор кундан-кунга кучаймоқда. Дарсларга замонавий педагогик ва ахборот технологияларини қўллашдан бош мақсад, дарс жараёнида ўқувчи(талаба)ни тингловчидан дарс жараёнига иштирокчисига, маълумот тарқатувчи манбага айлантиришдан иборатдир. Бу жараённинг яна бир муҳим жиҳати дарсларга замонавий педагогик ва ахборот технологиялари тадбиқ этилганда ўқувчи(талаба)ларда жуда катта ҳажмдаги маълумотларни тез ва пухта ўзлаштириш имконияти пайдо бўлади. Замонавий педагогик технологиялар қўлланилган машғулотлар талабалар эгаллаётган билимларни ўзлари қидириб топишлари, мустақил ўрганиб, таҳлил қилишларига, қатто хулосаларни ҳам ўзлари келтириб чиқаришларига қаратилган. Бундан ташқари, таълим жараёнига таълим технологияларнинг тўғри тадбиқ этилиши ўқитувчининг бу жараёнда асосий ташкилотчи, бошқарувчи ёки маслаҳатчи сифатида фаолият юритишига олиб келади [5].

Маълумки, таълим-тарбиянинг мақсади объектив характерга эга. Чунки у ҳар бир жамиятнинг ривожланиш босқичидаги эҳтиёжларидан келиб чиқади. Бу талаблар буюртма сифатида давлат ҳужжатларида ўз ифодасини топади. Педагогик тизимнинг барча бошқа қисмлари мақсадга бўйсунди ва уни амалга оширишга хизмат қилади. Таълим-тарбияни мазмуни эса мақсаддан келиб чиққан ҳолда ташкил топади. Демак, мақсад ва мазмун дидактик вазифаларни белгилар экан, у ўқув жараёни, таълим-тарбияни ташкил этиш, таълим воситалари, усуллари - дидактик жараён сифатида белгиланган вазифаларни амалга оширишга қаратилади. Таълим жараёнининг қатнашчилари эса эса ушбу жараённи ҳаракатлантирувчилари бўлиб майдонга чиқади [1].

Педагогик тизимнинг ихтиёрий бир элементи ўзгарса, унинг бошқа қисмлари ҳам ўзгаради. Ўзлаштирилган, билиб олинган ахборотдан фойдаланиш даражаси турлича бўлиши мумкин [6]. Бундай ахборотни қўллаш репродуктив фаолиятни вужудга келтиради. Репродуктив фаолиятда қайта

гапириб беришдан тортиб, ўхшаш масалаларни ечишгача, яхши таниш шароитларда ва аниқ қоидаларга таянган ҳолда фаолият юритиш характерлидир. Продуктив фаолият жараёнида ўқувчи ҳар доим ўқув предметида ўзлаштириб олинганга нисбатан изланувчанлик ва тадқиқотчилик фаолиятини яратади. Таълимда репродуктив фаолият албатта бирламчи бўлиб, ундан продуктив фаолият келиб чиқади. Бунда талаба аввал репродуктив фаолиятни бажариши кўникма ва малака ҳосил қилиши, сўнгра маҳсулдор даражасига кўтарилиши лозим. Бунда вазиятнинг ечимини топиш 4 хил даражада намоён бўлади:

1. Агар мақсад, ҳаракат ва вазият аниқ кўрсатилган бўлса, ҳамда талаба фақат шу ҳаракатни бажариши талаб этилса, бу биринчи даражали ўзлаштириш деб аталади.

2. Агар мақсад ва вазият маълум, аммо ҳаракатни талаба ўзини олдинги билимларини эслаш ҳисобига топиши лозим бўлса, бу иккинчи даражали ўзлаштириш ҳисобланади. Бу иккала ўзлаштириш усули репродуктив фаолиятга киради.

3. Агар вазифада мақсад аниқ, аммо вазият ноаниқ бўлса, талабадан вазиятни эслаш ва нотипик масалани ечиш талаб этилса, бу эвристик типдаги фаолият ҳисобланади.

4. Агар фаолиятнинг мақсади умумий тарзда берилган бўлса, вазиятни ҳам, ҳаракатни ҳам излаш талаб этилса, бу ижодий типдаги маҳсулдор фаолият ҳисобланади [8].

Фаолиятни ўзлаштиришнинг бу тўртала даражаси билим, малака ва кўникмаларнинг шаклланиш босқичларидир. Ўқув жараёнида ва умуман таълим тизимида репродуктив фаолиятдан маҳсулдор фаолият турларига ўтиш таълим самарадорлигини оширади. Олий таълимда репродуктив таълим билан чегараланиб қолиш катта камчилик ҳисобланади, чунки касбий тайёргарлик талабаларда ижодий ёндошув, мустақил фикрлаш ва муаммолар ечимини тез топиш каби малака ва кўникмаларни шакллантиришни талаб этади [4].

Бугунги кунда малакали кадрларни етиштириш масаласи ўта долзарб муаммодир. Биз талабаларни билимларни қайтариб айтиб беришга эмас, балки ана шу билимларга таянган ҳолда мустақил хулосалар чиқаришга ҳозирда мавжуд бўлган муаммолар ечимини қидиришга ўргатишимиз лозим. Бунинг учун эса ҳар бир мавзунини ёки ҳеч бўлмаганда бир неча мавзунини репродуктив ўзлаштириш жараёнидан продуктив ўзлаштириш жараёнига қараб борувчи ҳаракатини таъминлашимиз керак бўлади. Яъни, мавзу юзасидан олинган репродуктив билимлар аввал конструктив ёндошувга, сўнгра эса ижодий ёндошувга асос бул-

син. Масалан: аниқлаштирилган мақсадли технологиялар ҳақида талабаларга маълумот берилди ва уларнинг ўзлаштириш даражаси текширилди. Бу жараён репродуктив ўзлаштириш турини ўз ичига олади. Кейинги босқичда биз талабалардан анъанавий таълим билан аниқлаштирилган мақсадли таълимни таққослашни ва уларнинг фарқли хусусиятларини топиб беришни талаб қиламиз. Талабалар анъанавий таълимни ва ўзлаштирилган янги технологияни солиштириб, фарқларни санаб, ўз хулосаларини айтадилар. Бу иккинчи даражали репродуктив ўзлаштиришга мисол бўла олади. Сўнгра биз талабаларга бирор иқтисодий мавзуга аниқлаштирилган мақсадли дастур тузишни тавсия этамиз. Бу учинчи даражали продуктив ўзлаштириш даражасидаги вазифа бўлиб ҳисобланади. Тўртинчи даражали продуктив ўзлаштириш даражасида биз талабаларга қуйидаги вазифани топширишимиз мумкин. Бугунги кунда олий таълим тизимида аниқлаштирилган мақсадли технологияларни жорий қилиш учун қандай чора-тадбирларни қллаш лозим? Талабалардан бу масалага ижодий ёндашув ва масала ечимини топиш талаб қилинади. Шунингдек, талабаларнинг билимларни продуктив ўзлаштиришларида ўқув фаолиятини ташкиллаштириш ва бошқариш ҳам муҳим педагогик-психологик омиллардан ҳисобланади [5]. Ўқув жараёни уч бир-бири билан боғлиқ бир қатор қисмлардан иборат: мотивлар (М); ўқув фаолияти (ЎФ); ўзлаштириш фаолияти (ЎФ); бошқариш (Б) [4].

1. Ўқув мотивлари кишида қизиқиш, эҳтиёж, интилиш, майл, уйғотишни ўз ичига олади. Талабаларда мотивларни шакллантириш индивидуал хусусиятларига, ташкилий шаклларга, ўқитувчининг маҳоратига боғлиқ бўлади. Мотивлар кучли ёки кучсиз бўлиши мумкин. Ўқиш мотивациясини пайдо бўлишига кўпгина омиллар таъсир кўрсатади. Булардан бири ташки омил. Бунда иш ўринларига ҳақиқий рақобатда ғолиб бўлган кадрларни танлов орқали қабул қилиш энг муҳим омиллардан бири бўлиб ҳисобланади. Чунки бундай ҳолда талабалар ўзлари хоҳлаган меҳнат билан банд бўлиш ва шу ўрин учун рақобатда енгиб чиқиш мақсадида билимларни пухта эгаллашга ҳаракат қиладилар. Бундан ташқари жамиятда яхши кадрларга талабнинг юқори бўлиши, уларни рағбатлантиришнинг самарали тизимларини ишлаб чиқиш ҳам мотивациянинг кучайишига ёрдам беради. Ички омиллар ҳам албатта талабаларда мотивларнинг вужудга келишида ва шаклланишида ўз ўрнига эга [2].

2. Ўзлаштириш фаолиятини ташкил этиш таълим мақсадларидан келиб чиқади. Агар ўзлаштиришни биринчи даражаси мақсад қилиб қўйилган бўлса, репродуктив ўзлаштириш даражаси билан кифояланиб қолинади. Агар мақсад сифатида 3-4 даража олинган бўлса, унда ўзлаштиришнинг продуктив шаклига ўтиши талаб этилади. Ўзлаштириш натижалари мақсаддан келиб чиққан ҳолда текширилади. Ўзлаштириш фаолияти ҳар бир даражада текширилиб, ўзлаштириш коэффициенти аниқлангач кейинги ўзлаштириш даражасига ўтиш мумкин. Ўзлаштириш фаолиятини ташкил этишда мавзунинг характерли хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда маълум технологиялар

танланади, ушбу технологиялар белгиланган ўқув мақсадларига мос тушиши лозим.

3. Билиш фаолиятини бошқариш. Мотивларнинг мавжудлиги ва ўқув фаолиятининг тўғри танлаганлиги ҳали ўқув жараёнини муваффақиятини таъминлай олмайди. Бундай натижага эришиш учун ўқув жараёнини тўғри ташкил этиш ва бошқариш талаб этилади. Ўқув жараёнини тўғри ташкил этиш деганда алгоритмик кетма-кетлик асосида куйидан юқорига қараб ҳаракатланиш тушунилади. Яъни, ўзлаштиришнинг биринчи даражасидан изчил равишда иккинчи ва учинчи даражаларига ўтишни таъминлаш лозим. Ўқув жараёнини тўғри бошқариш деганда, ўзлаштириш кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда биринчи даражадан иккинчи даражага ва иккинчи даражадан учинчи даражага узлуксиз ўтиб бориш тушунилади. Агар бугунги кунда ўқув жараёнининг ҳар бир қисмини қай даражада эканлигини таҳлил қилсак ўқув жараёнига ҳаққоний баҳо бера олишимиз мумкин.

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, ўқув - тарбия жараёнида инновацион таълим усулларидан фойдаланишда, таълимга замонавий педагогик ва ахборот технологияларини тадбиқ этишда, таълим самарадорлигини оширишда педагогик-психологик талабларга риоя қилиш мақсадга мувофиқдир. Бу жараёни тўғри ташкил этиш талабаларда мустақил фикрлашни, таълимга қизиқишни, ўзаро педагогик ҳамкорликни шакллантиради ва талаба фаолиятини дарс мақсадларига (кафолатланган натижага) эришишга йўналтиришга хизмат қилади.

Адабиётлар

1. Авазбоев А.И., Исмадияров Й.У., Касбий педагогика Тошкент : 2014.- 201-203-бетлар.
2. Зиёмухамедов Б., Педагогика. Т: Тамаддун. 2014.
3. Каримов И.А. Юксак маънавият - энгилмас куч. - Тошкент: "Маънавият", 2008. - 13-14-бетлар
4. Умаров Б.М. Психология. – Тошкент.:2014. -121-122-бетлар.
5. Рўзиева Д., Интерфаол методлар: моҳияти ва қўлланилиши.: Тошкент- 2013 5-8-бетлар.
6. Зиямухамедов Б. Педагогик технологияларнинг ўзбек инновацион модели асосида ўқув машғулотларини лойиҳалаш методикаси. Тошкент- 2014. 9-12-бетлар.
7. Исакулова Н. Ж. Касб таълими методикаси. Тошкент- 2014. 43-47-бетлар.
8. Хеккаузен Х. Психология мотивации достижения/ Пер с. Англ-СПб Реч, 2011 г. Стр. 240

ТАЪЛИМ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИНИНГ ПЕДАГОГИК-ПСИХОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Умаров Б.М., Сайдуллаев А.Н., Аскарлова Н.А.

Муаллифлар ушбу мақолада таълим технологияларининг педагогик-психологик ва илмий асосларини назарий ва амалий жиҳатдан асослаш билан бирга билимларни ўзлаштириш жиҳатларига ҳам алоҳида эътибор қаратишган. Дарсларга замонавий таълим технологияларини татбиқ этиш жараёнида талабалар фаолиятини ташкил этиш ва билимларни ўзлаштиришни бошқариш мақола мазмунини ташкил этади.

Калит сўзлар: замонавий ўқитиш технологиялари, талабанинг ўқув фаолияти, билимларни ўзлаштириш.

НЕОНАТОЛОГИЯДА ҲАМШИРАЛИК ИШИ ФАНИДАН ТАЛАБАЛАРГА 50% НАЗАРИЙ ВА 50% АМАЛИЙ ТАЪЛИМ БЕРИШНИНГ МОҲИЯТИ

Файзиева Ў.Р., Сатиболдиева Н.Р.

ЗНАЧЕНИЕ 50% ТЕОРЕТИЧЕСКОГО И 50% КЛИНИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ ПО ПРЕДМЕТУ СЕСТРИНСКОЕ ДЕЛО В НЕОНАТОЛОГИИ

Файзиева Ў.Р., Сатиболдиева Н.Р.

THE VALUE OF 50% THEORETICAL AND 50% CLINICAL TRAINING OF STUDENTS IN THE SUBJECT OF NURSING IN NEONATOLOGY

Fayzieva U.R., Satiboldieva N.R.

Тошкент тиббиёт академияси

При модульной системе обучения, которая является новой технологией, информация полностью доводится до студентов. Студенты занимаются дома самостоятельно, повторяют пройденные темы, укрепляют знания. Отношения между преподавателем и студентами могут осуществляться и через электронную почту. При этом оценка, полученная студентом во время занятия и на экзаменах, по телефону не обсуждается. Время пользования электронной почтой – с 15.00 до 20.00.

Ключевые слова: неонатология, силлабус, модульная система обучения, сестринский процесс.

In modular training system, which is a new technology, information is fully communicated to the students. Students study at home on their own, repeat the topic passed, strengthen knowledge. The relationship between the teacher and students can be carried out via email. The rating, obtained by a student during class and on exams, is not discussed on the phone. The time of email usage is from 15.00 to 20.00.

Key words: neonatology, syllabus, modular learning system, nursing process.

Хозирги кунда замонавий соғлиқни сақлаш муассасаларида ишлайдиган олий маълумотли ҳамшира доволаш жараёнининг барча босқичларида шифокорга ёрдам бериши ва ўзида маъсулиятни ҳис қилиши керак [3,5].

Ҳамширалик жараёни тиббиётнинг барча йўналишлари каби неонатологияда ҳам катта аҳамиятга эга. Ҳамшира бемор боланинг онаси ёки яқин қариндошлари билан ишлаётганда, улар ўртасидаги бир-бирига ишонч муносабатлари кузатилади [3,5,6]. Тиббиёт ҳамшираларини малакавий таълимга тайёрлашда болаларни парвариш-лаш, уй ва шифохона шароитида шифокор келгунга қадар шошилич тиббий ёрдамни кўрсата билиш лозимдир.

Замонавий ахборот ва коммуникация технология воситаларини таълим жараёнига кириб келиши, анъанавий дарс бериш усулига қўшимча равишда модул усули билан ўқитиш яратилишига омил бўлди. Неонатологияда ҳамширалик иши фанидан амалий машғулотлар янги дастур, яъни 50/50 тизими асосида олиб борилади. Амалий машғулотларни назарий қисмини олиб боришда янги – инновацион педагогик технологиялардан фойдаланиш талабаларнинг билимини холисона ва объектив баҳолашда катта аҳамиятга эга [3,5,7].

Назарий қисмда талабаларнинг назарий билимларига асосланиб, амалий машғулотнинг мақсади муҳокама қилинади. Назарий қисмда талабаларнинг мавзунини ўзлаштирилганлиги фаол савол-жавоб, кейс технологиялари, таълим усуллари (график органайзер, иссиқ картошка, қор бўрон, Веен диаграммаси, стол атрофидаги ручка, кейс-стади) ва таълим шакллари (индивидуал, алоҳида гуруҳларда ишлаш) кенг фойдаланилади [3,4,7].

Ҳамширалик жараёни 5 та босқичдан ташкил топган:

- бемор болани ота-онасидан сўраб-суриштириш;
- бемор бола муаммоларини аниқлаш;
- режалаштириш, беморга зарур ёрдамни белгилаш;
- ҳамширалик аралашуви;
- олинган натижаларни баҳолаб бориш;

Ҳамширалик ташҳиси бемор муаммосига асосланиб қўйилади ва учта турга бўлинади.

1. Бирламчи, яъни тез ёрдам кўрсатишни талаб қиладиган муаммо.

2. Оралиқ, яъни шошилич ёрдам кўрсатишни талаб қилмайдиган муаммо.

3. Иккиламчи муаммо, яъни асосий касалликга алоқаси бўлмаган бошқа муаммоларни ўз ичига олади.

Ҳамширалик жараёнининг учинчи босқичида ҳамшира ўз ишини режалаштиради.

1. Қисқа муддатли мақсад

2. Узоқ муддатли мақсад ифодаланади.

Ҳамширанинг бемор парвариши бўйича режалаштирилган иши беморнинг ҳамширалик парвариши варақасига ёзиб борилади. Ҳамширалик жараёнининг тўртинчи босқичи ҳамшира режалаштирилган ишини амалга ошириш билан яқунланади. Бу эса ҳамширалик аралашуви дейилади.

Ҳамширалик жараёнининг бешинчи босқичи режани баҳолаш.

Талаба ҳамшира фаолиятининг учта фаолияти фарқланади.

– қарамлик, яъни талаба ўқитувчи назорати остида, унинг кўрсатмаларини бажаради;

– мустақил, талаба ўқитувчи кўрсатмасисиз, унинг ташаббусига кўра ҳаракат қилади;

– ўзаро қарамлик, ўқитувчи ва шифокор билан биргаликда талаба фаолият юритади [5,6,7].

Талабаларнинг мустақил ишини ташкил этишда ҳар бир талабанинг академик даражаси ва қобилиятини ҳисобга олган ҳолда қуйидаги шакллардан фойдаланилади:

– айрим назарий мавзуларни ўқув адабиётлари ёрдамида мустақил ўзлаштириш;

– берилган мавзу бўйича ахборот тайёрлаш;

– фанининг мавзулари бўйича илмий адабиётлардан фойдаланиб маъруза тайёрлаш;

– мавзуларни инглиз тилида презентация кўринишида тайёрлаш;

НЕОНАТОЛОГИЯДА ҲАМШИРАЛИК ИШИ ФАНИДАН ТАЛАБАЛАРГА 50% НАЗАРИЙ ВА...

- ҳар бир талаба мавзуга оид мустақил ишга ҳам доимо тайёрланиб келиши керак.

Талабанинг амалий машғулотидаги билимларини баҳолаш мезони

Талабанинг билим даражаси	Балл
Талаба дарсга керакли ўқув қуроллари, жихозлар билан ташриф буюрди (униформа, ноутбук ёки нетбук, дарслик, конспект, маъруза дафтари).	10
Талаба фикрини тўлиқ намоён этади, янги педагогик технологияларга асосланиб, мавзу бўйича маълумотларни беради.	20
Ҳолатий масалаларни ечади, ҳамширалик жараёнини билади.	15
Мустақил иши	5
Жами	50

Тошкент тиббиёт академияси олий маълумотли ҳамширалик факультети 2-курс талабалари учун “Неонатологияда ҳамширалик иши” фани бўйича талабаларнинг мустақил ишини ташкиллаштириш ва унинг назорати тўғрисидаги Низом ЎзР ОЎМТВнинг бакалавриатура талабаларининг мустақил ишини ташкил этиш, татбиқ этиш ва баҳолаш тўғрисидаги Низом, ҳамда Тошкент тиббиёт академиясининг талабалар мустақил иши тўғрисидаги намунавий низом асосида тузилган. Кафедрада талабанинг мустақил иши низоми ишлаб чиқилган ва тасдиқланган. Мустақил иш мавзулари, назорат шакллари, адабиётлар модул тизимида келтирилган. Талабанинг мустақил иши мавзуга ажратилган максимал 5 балл ҳисобидан баҳоланади ва натижаси фан бўйича талабанинг умумий рейтингига киритилади.

Кафедрада талабанинг мустақил иши низомида талабаларга мустақил ишни аҳамиятини тушунтириш, талабаларда мотивацияни шакллантириш, талаба белгиланган мавзусини муддатда бажариши, керакли билим ва кўникмаларга эга бўлиши, мустақил ишни баҳолаш жараёни тушунтирилган.

Талабанинг мустақил ишининг асосий мақсади: талабани келажакдаги касбий фаолиятида зарур бўладиган мустақил фаолият юритишга ўргатиш. Талабанинг мустақил иши машғулотдан бўш бўлган вақтда бажарилади. Назорат гуруҳ ўқитувчиси томонидан амалга оширилади. Цикл бошида талабага мустақил ишнинг мақсади, ўтказилиш тартиби ва баҳолаш мезонлари, режалаштирилган иш шакллари, мавзулар ҳақида тўлиқ ахборот берилди. Талабаларга мавзунини танлаш ҳуқуқи берилган. Талабанинг мустақил иши режалаштиришда ўқитувчи томонидан талабанинг академик ўзлаштириши, қобилияти ва имкониятлари инобатга олинади. Талаба фақат иккита талабанинг мустақил ишига эмас, балки барча мустақил ишларга ҳар куни тайёр бўлиб келиши керак. Талабаларнинг мустақил иши учун олган баҳоси жорий назорат баллига киритилади. Кафедрада талабаларнинг мустақил иши 2 йил давомида сақланади.

Академия раҳбарияти томонидан талабаларга мустақил ишларни ўз вақтида бажариш учун компьютер техникаси ва интернет тармоғидан самарали фойдаланиш учун шарт-шароитлар яратиб берилган. Талаба мустақил ишни баҳолаш мезони – мустақил иш юқори сифатда презентация шаклида тайёрланган, дастур талабларига мос келиши билан белгиланади. Мавзунини тайёрлашда янги маълумотлардан кенг фойдаланади. Талаба инглиз тилида маъруза қилади, янги педагогик технологиялардан фойдаланади. Ишнинг ҳимоясида талаба барча саволларга аниқ жавоб беради, аудиторияни қизиқтира олади.

Клиник машғулоти баҳолаш мезони 50 балл ҳисобланади. Талабалар ўқитувчи ёрдамида амалий кўникмаларни ўзлаштирадilar. Мавзуга тегишли беморларни кураччи қиладилар.

Талабанинг клиник машғулотидаги билимларини баҳолаш мезони

Талабанинг билим даражаси:	Баллар
беморни сўраб-суриштириш;	10
беморни текшириш;	10
бемор ҳолатини ташҳислаш, ҳамшира ташҳисини қўйиш;	15
беморга зарур бўлган ёрдамни режалаштириш;	5
олинган натижаларни баҳолаш.	10
Жами	50

“Неонатологияда ҳамширалик иши” фани бўйича 6 соатлик дарс жараёни 3 соат амалий машғулоти ва 3 соат клиник машғулоти тақсимланади. Бу эса талабаларга цикл давомида мавзуларни ҳам амалий ҳам назарий қисмларини ўзлаштиришга имкон яратади. Бўлимлардаги тажрибали ҳамширалар ёрдамига таяниб, ҳам амалий ва клиник кўникмаларни ўрганиш имконияти бор. Баҳолаш мезонлари дарс охирида асосланиб, 100 баллик тизимда баҳоланади ва талабаларга эълон қилинади. Талабалар билимини тўғри баҳолаш учун ўқитувчи фаол, зийрак бўлиши керак, талабаларнинг ҳар бир хатти-ҳаракатларини ўз жойида белгилаб бориш ва талабаларга камчиликларини уқдириб бориш, талабалар берган саволларига ўқитувчи аниқ жавоб бериши керак.

Хулоса қилиб айтганда, модул ўқитиш тизимида талабаларга маълумотлар охиригача етказилади. Педагогикада модул ўқитиш тизими янги ҳисобланади. Талабалар уйда мустақил шуғулланади, ўтилган мавзуларни такрорлайди, олинган билимларини мустаҳкамлайдилар. Ҳамкорликда ўрганиш талабаларнинг мустақил гуруҳларда ишлаши эвазига талим олишини кўзда тутадиган усуллардан биридир. Бу ўқитиш тизимида ОСКИ ва жорий баҳолаш таҳлил қилинмайди. Модул ўқитиш технологияси янги ўқитиш усули бўлиб, бу ўқитиш усулида ҳам талаба, ҳам ўқитувчи фаол бўлади. Электрон почта соат 15.00 дан 20.00 гача ишлайди.

Адабиётлар

1. Зокирходжаев Ш.Я., Зокидов М.З. Ҳамширалик иши асослари: ўқув қўлланма. – Тошкент, 2003. – 8-12 б.
2. Краснов А.Ф. Сестринское дело: Учеб.-метод. рекомендации. – М., 2000. – Т. 1-2. – С. 48-65.
3. Сластин В., Исаев И., Шиянов Е. Педагогика: Учеб. пособие. – М., 2012. – С. 32-34.
4. Шабалов Н.П. Неонатология. – СПб, 1996. – С. 8-9.
5. Daminov T.O., Halmatova B.T., Boboeva O'R. Bolalar kasalliklari. – Toshkent, 2012. – 5-18 б.
6. Karim'онов I.A. Pediatriya va neonatologiyda hamshiralik ishi. – Toshkent, 2012. – 23-25 б.
7. Xalmatova B.T., Boboeva O'R., Satibaldieva N.R. Neonatoliyada hamshiralik ishi. – Toshkent, 2013. – 5-8 б.

НЕОНАТОЛОГИЯДА ҲАМШИРАЛИК ИШИ ФАНИДАН ТАЛАБАЛАРГА 50% НАЗАРИЙ ВА 50% АМАЛИЙ ТАЪЛИМ БЕРИШНИНГ МОҲИЯТИ

Файзиева Ў.Р. Сатиболдиева Н.Р.

Модул ўқитиш тизимида талабаларга маълумотлар охиригача етказилади. Педагогикада модул ўқитиш тизими янги ҳисобланади. Талабалар уйда мустақил шуғулланади, ўтилган мавзуларни такрорлайди, олинган билимларини мустаҳкамлайдилар. Ҳамкорликда ўрганиш талабаларнинг мустақил гуруҳларда ишлаши эвазига талим олишини кўзда тутадиган усуллардан биридир. Модул ўқитиш технологияси янги ўқитиш усули бўлиб, бу ўқитиш усулида ҳам талаба, ҳам ўқитувчи фаол бўлади. Электрон почта соат 15.00 дан 20.00 гача ишлайди.

Калит сўзлар: неонатология, силлабус, модул ўқитиш тизими, ҳамширалик жараёни.

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Аляви А.Л., Каримов М.М., Исмаилова Ж.А.

КЛИНИК ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯДА ХЕЛИКОБАКТЕР ИНФЕКЦИЯСИНИ ДАВОЛАШ ВА ТАШХИСЛАШ МАСАЛАЛАРИ

Аляви А.Л., Каримов М.М., Исмаилова Ж.А.

THE DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR H. PYLORI INFECTION IN CLINICAL GASTROENTEROLOGY

Alyavi A.L., Karimov M.M., Ismailova J.A.

Ташкентская медицинская академия

Сурункали гастрит хасталигининг патогенези, эпидемиологик ҳолати, этиологияси ва клиник кечишига оид қарашлар ўрганилди. Сурункали гастрит таххисига оид турли қарашлар муҳокама этилди. Мавжуд адабиётлар таҳлиладан сурункали гастритнинг эрадикация муаммолари, инфекция жараёни билан ассоцирланган, Helicobacter pylori чақирувчи ва ўтқир гастритнинг рационал бўлмаган терапиясида асосий хавфли омиллар аниқланди.

Калит сўзлар: сурункали гастрит, Helicobacter pylori, таххис, эрадикация терапия муаммолари.

The authors analyzed the modern aspects of etiology, epidemiology, pathogenesis, classification, clinics of chronic gastritis. The questions of diagnosis for chronic gastritis are discussed from different positions. The analysis of literature data allowed to identify the main risk factors for irrational treatment for acute gastritis and problems of chronic gastritis eradication associated with infectious process caused by Helicobacter pylori.

Keywords: chronic gastritis, Helicobacter pylori, diagnostics, the problem of eradication therapy.

Благодаря бурному развитию современной медицины и внедрению новых медицинских технологий в настоящее время решаются многие актуальные проблемы лечения патологических процессов человеческого организма. В частности, значительных успехов как в плане консервативной терапии, так и в хирургическом лечении многих заболеваний пищеварительного тракта достигла современная гастроэнтерология. Однако даже в XXI веке сохраняются многие проблемы, ожидающие своего решения. Одной из таких проблем является хронический гастрит, который даже в эпоху индустриальной цивилизации удерживает лидирующие позиции в структуре заболеваний органов пищеварения.

Хронический гастрит – хроническое рецидивирующее, склонное к прогрессированию, воспалительно-дистрофическое поражение слизистой оболочки желудка [2,10]. Общепринятой классификации хронического гастрита до сих пор не существует. В современной диагностике хронического гастрита сохраняет свое значение оценка заболевания по клиническим и морфофункциональным признакам. Существует три основных вида хронического гастрита:

- гастрит тип А (аутоиммунный), характеризующийся преимущественным поражением тела желудка;
- гастрит тип В, развивающийся в результате инфицирования слизистой оболочки желудка бактерией Helicobacter pylori (HP) и бактериального воспаления преимущественно антрального отдела желудка;
- гастрит тип С (химико-токсический), который возникает в результате заброса желчи в желудок из двенадцатиперстной кишки.

Кроме того, выделяют смешанный гастрит (А и В).

На 9-м Международном конгрессе гастроэнтерологов в Сиднее в 1990 г. была принята классификация хронического гастрита, дополненная в 1994 г. Гастрит различают [2,10,21] по:

- форме: острый, хронический и его особые формы – гранулематозный и эозинофильный;
- этиологии: ассоциированный с HP, аутоиммунный, реактивный и идиопатический;
- локализации: антральный, фундальный и пангастрит;

характеру эндоскопических изменений: эритематозный (поверхностный), эрозивный (с плоскими, приподнятыми эрозиями), атрофический, геморрагический, гиперпластический;

гистологическим данным: с легкой, умеренной и тяжелой степенью воспаления, с наличием атрофии, кишечной метаплазии.

В 1996 г. была предложена Хьюстонская классификация хронического гастрита. Диагноз хронического гастрита должен формироваться на основании оценки всех признаков заболевания: локализации патологического процесса, гистологических изменений и макроскопических изменений слизистой оболочки, выявляемых при эндоскопии [2,7,9,10,21].

Возникновение и прогрессирование хронического гастрита обусловлено сочетанным воздействием на слизистую оболочку желудка множества факторов. К экзогенным факторам относятся воздействие инфекционного агента HP, длительные нарушения качества и ритма питания (алиментарные факторы); нарушения жевательного аппарата, плохое пережевывание пищи при быстрой еде; употребление алкоголя, курение; длительный прием лекарств; воздействие на слизистую оболочку желудка химических агентов; воздействие радиации [6]. К эндогенным факторам следует отнести генетические и аутоиммунные факторы, дуоденогастральный рефлюкс, эндогенные интоксикации, гипоксемии, очаги хронической инфекции (кариес, периодонтит, хронический тонзиллит, туберкулез), нарушение обмена веществ (ожирение, подагра, болезнь Иценко – Кушинга) [7,9].

В последние годы ведущую роль в формировании хронического гастрита отводят HP. Согласно разным данным, HP инфицированы 25-50% населения Земли [7,17]. Не является исключением и наша республика, однако у нас пока нет точных данных о числе инфицированных среди взрослого населения. Международное агентство по изучению рака Всемирной организации здравоохранения признало HP канцерогеном первого порядка. Сама бактерия не канцерогенна, но канцерогенным является инициированный ею хронический инфекционный процесс [7,11]. Обладая

большим набором факторов вирулентности, НР вызывает и поддерживает хроническое воспаление, атрофию и неопластические процессы в слизистой оболочке желудка [16].

Хеликобактеры – мелкие неспорообразующие бактерии изогнутой, S-образной или слегка спиральной формы. Толщина бактерии 0,5-1,0 мкм, длина 2,5-3,5 мкм. Клетка покрыта гладкой оболочкой, на одном из полюсов имеется 2-6 мономерных жгутиков. К настоящему времени установлено, что этот микроорганизм, наряду с уреазой, оксидазой и каталазой, продуцирует щелочную фосфатазу, гемолизин, глюкофосфатазу, протеазу, фосфолипазу, супероксиддисмутазу, белок-ингибитор секреции соляной кислоты, вакуолизирующий цитоксин и ряд других веществ, оказывающих на ткани желудка и двенадцатиперстной кишки деструктивный эффект. НР обладает рядом свойств, которые помогают ей преодолевать защитные барьеры в полости желудка, достигать слизистой оболочки желудка, прикрепляться и колонизировать ее [6]. Инфицирование НР происходит преимущественно в детском возрасте. Без лечения и при удовлетворительном местном иммунитете инфекция может персистировать в организме длительное время. В развивающихся странах инфицированность НР в детском возрасте составляет 40-56%, причем факторами риска являются инфицированность членов семьи, условия жизни, нахождение в детской коллективе, качество питьевой воды. Нередко специфическое хроническое воспаление слизистой оболочки желудка не исчезает вместе с элиминацией возбудителя, и риск рецидива клинических симптомов сохраняется у больных хроническим гастритом после эрадикации инфекта [14,17].

Оптимальной кислотностью для жизнедеятельности НР является рН от 3,0 до 6,0, что обуславливает основную локализацию микроорганизмов в антральном отделе желудка. При увеличении кислотности *H. pylori* мигрируют в двенадцатиперстную кишку. При уменьшении кислотности – перемещаются в область тела и дна желудка.

В некоторых случаях могут регистрироваться случаи аутоиммунного гастрита. Впервые это заболевание было описано McIntyre и соавт. в 1965 г. у пациентов с пернициозной анемией. У больных наблюдались гистаминоустойчивая ахлоргидрия, атрофия слизистой оболочки желудка и антитела к внутреннему фактору Кастла [5,7,9]. В структуре хронических гастритов составляет от 1-3 до 14% [5].

К факторам риска хронического гастрита химической этиологии относится постоянная травматизация слизистой оболочки желудка забрасываемой желчью (гастрит культи желудка при рефлюксированном желудке или хронический гастрит тип С). Частота рефлюкс-гастрита в общей структуре заболевания составляет от 10 до 15% [5].

Регенерация слизистой оболочки желудка проходит в две фазы: клеточной пролиферации и клеточной специализации (дифференцировки эпителиоцитов). Все перечисленные факторы отрицательно влияют преимущественно на вторую фазу, резко подавляя ее. Клеточная пролиферация сохраняется, развиваются неполноценные эпителиальные клетки, которые менее устойчивы к любым воздействиям [9].

Клиническая картина складывается из 2-х основных синдромов – болевого и диспепсического. Боль в животе различна по интенсивности и локализации, может быть ранней (во время или через 10-20 мин после еды), поздней (спустя 1-1,5 ч после приема пищи). Боль локализуется в эпигастриальной и пилорoduodenальной областях. Возможна иррадиация боли в левое подреберье, левую половину грудной клетки и руку. Характерны диспепсические симптомы: отрыжка, тошнота, рвота, нарушение аппетита [6].

Методы диагностики НР классифицируют следующим образом:

Инвазивные методы (требуют проведения эндоскопического исследования (фиброгастродуоденоскопия) с биопсией и дальнейшим изучением гастробиоптатов):

- 1) гистологический метод (окрашивание мазков-отпечатков гастробиоптатов); при оценке результатов гистологического исследования на *H. pylori* выделяются три степени обсемененности слизистой оболочки желудка, согласно Сиднейской классификации, – слабая (до 20 микробных тел в поле зрения), средняя (от 20 до 50) и высокая (более 50) [1];
- 2) быстрый уреазный тест (Хелпил-тест).
- 3) молекулярно-генетический метод (ПЦР в биоптате для верификации штаммов *H. pylori*);
- 4) бактериологический метод.

Неинвазивные методы (эндоскопическое исследование не требуется):

- 1) исследование кала на наличие антигена *H. pylori* (ИФА);
- 2) серологический метод;
- 3) уреазный дыхательный тест с изотопом углерода.

Неинвазивные методы обладают более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с неинвазивными, но в качестве скрининг-метода предпочтение следует отдавать все-таки неинвазивным методам.

Контроль эрадикации независимо от используемых тестов должен проводиться не ранее 4-6 недель после окончания курса эрадикационной терапии. Предпочтение следует отдавать уреазному дыхательному тесту и определению антигена *H. pylori* в кале [18].

Для выявления патологических изменений в слизистой оболочке желудка предложен серологический метод («Гастропанель»), основанный на определении в сыворотке крови уровней гастрин-17, пепсиногена-I и II и антител IgG к *H. pylori*.

Основным методом оценки кислотообразующей функции желудка является внутрижелудочная рН-метрия. Исследование проводится для изучения рН в *corpus* и *antrum*, определения компенсации или декомпенсации функций антрального отдела желудка, выявления рефлюксов. На сегодняшний день внутрижелудочное мониторирование рН является единственным объективным методом в оценке эффективности антацидных препаратов, ингибиторов желудочной секреции, в том числе и пролонгированного действия [3,19,20].

Фиброгастродуоденоскопия – наиболее информативный метод диагностики хронического гастрита. Для проведения морфологического исследования взрослых пациентов рекомендовано исследование пяти гастробиоптатов (1-го – из угла желудка, 2-х – из тела, 2-х – из антрума), в которых описывают основные патоморфологические изменения: хроническое воспаление (инфильтрация клетками лимфоплазмодитарного ряда), активность (нейтрофильная инфильтрация), атрофию, кишечную метаплазию (полная, неполная), дисплазию и др. [16].

Эндоскопически различают три основных вида хронического гастрита: поверхностный, гипертрофический, атрофический.

По локализации: гастрит антрального отдела, гастрит тела желудка, пангастрит. При фиброгастродуоденоскопии складки слизистой оболочки желудка обычно легко расправляются воздухом и только при выраженном отеке имеют немного утолщенный вид. В норме слизистая оболочка желудка бледная или бледно-розовая. При воспалении окраска яркая, различных оттенков. Если участки нормальной слизистой оболочки желудка перемежаются с участками воспаления, отмечается пестрый мозаичный вид слизистой. О воспалении свидетельствуют также наложения слизи. Она может быть пенистой, прозрачная, белая, с примесью желчи, иногда трудно отмывается водой.

Гистологическими характеристиками слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите являются воспаление, атрофия, кишечная метаплазия, эосинофилия, отек, эрозии, атрофия, фиброз, гранулемы, эозинофилия.

Рентгенологическое исследование желудка имеет ограниченные показания при диагностике хронического гастрита и применяется у больных при затруднении проведения эндоскопического исследования. Оно дает возможность оценить моторно-эвакуаторную функцию желудка (в норме контраст полностью эвакуируется из желудка через 1,5 ч).

Методом углубленной диагностики хронического гастрита является эндоскопическая ультрасонография (ЭУС), сочетающая эндоскопическую и ультразвуковую диагностику, что дает возможность на ультраструктурном уровне оценить характер и глубину изменений стенки желудка в зоне изменений на его слизистой оболочке.

Основной целью терапии является предотвращение развития предраковых изменений слизистой оболочки желудка – кишечной метаплазии и дисплазии слизистой. Критериями оценки эффективности терапии являются эрадикация НР, уменьшение признаков активности гастрита, отсутствие прогрессирования атрофических изменений [2,28-30]. На первом этапе лечебные мероприятия направлены на уменьшение действия факторов агрессии (подавление кислотно-пептического фактора, эрадикацию НР, купирование гипермоторики и дисфункции центральной и вегетативной нервной системы) [23]. На втором этапе лечение ориентировано на восстановление резистентности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Третий этап – восстановительное лечение (преимущественно немедикаментозное) для нормализации функционального и морфологического состояния клеток слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [2,8,24].

Антихеликобактерная терапия считается основным стандартом лечения хеликобактер-ассоциированных кислотозависимых заболеваний, что отражено в международных рекомендациях (Маастрихтские соглашения 1-4 соответственно 1996, 2000, 2005 и 2010 гг.). К сожалению, в последние годы увеличение числа пациентов, получающих антихеликобактерную терапию, ведет к росту количества резистентных к антибиотикам штаммов НР, что является основной причиной неэффективности проводимого лечения. Пути преодоления резистентности различны, к ним относятся удлинение сроков лечения, комбинирование препаратов с учетом синергизма их антихеликобактерной активности, поиск новых эффективных препаратов [4,22,25].

Немедикаментозное лечение включает соблюдение лечебно-охранительного режима и диеты, выбор которых зависит от сопутствующей патологии, стадии заболевания, характера назначенных лекарственных средств. Так, при обострении гастрита диета должна быть щадящей (стол №1), а если пациент получает коллоидный висмута трикалия дицитрат, то показана безмолочная диета (стол №4). Следует прекратить приём лекарственных препаратов, оказывающих неблагоприятное действие на слизистую оболочку желудка (например, нестероидных противовоспалительных препаратов) [2,7,9,10,21,26].

Изучение доступной литературы показало, что достоверный диагноз хронического гастрита может быть установлен только после морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка. Заключение должно содержать сведения об активности и выраженности воспаления, степени атрофии и метаплазии, о наличии НР и его вирулентности, а также чувствительности к антибактериальным препаратам.

Анализ источников литературы позволяет сделать вывод, что эффективно проведенное эрадикационное лечение НР гарантирует лишь относительно благоприятный

прогноз хронического воспаления слизистой желудка. Повторное реинфицирование *H. pylori* наступает в 1-1,5% случаев (при условии, что в окружении ребенка нет носителей микроорганизма; в этом случае реинфицирование наступает в 15-30%). После эрадикации *H. pylori* воспалительная реакция слизистой оболочки желудка исчезает в течение 2-6 месяцев. При отсутствии симптомов заболевания не требует дополнительного лечения [2,12,13,27].

Таким образом, нерешенными проблемами терапии хронического гастрита являются особенности состояния вегетативной нервной системы пациентов, стрессовые воздействия, необходимость постоянного приема препаратов, оказывающих агрессивное действие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюксные гастриты, устойчивость штаммов НР к антихеликобактерным препаратам, некачественное исполнение пациентом назначений врача по эрадикации или самолечению, генетическая предрасположенность слизистой оболочки желудка к альтерации, вредные привычки, сопутствующие заболевания органов пищеварения. Каждый из этих факторов многогранен и требует детального изучения как на индивидуальном, так и на популяционном уровне; совместного участия в научной работе гастроэнтерологов, морфологов, гигиенистов, микробиологов, клинических фармакологов и других специалистов.

Литература

1. Авакумова Н.В. и др. Клинико-морфологическая характеристика хронического гастрита с функциональной диспепсией в условиях Севера // Якутский мед. журн. – 2013. – №2. – С. 33-36.
2. Баранов А.А. Педиатрия: Нац. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 352-364.
3. Бельмер С.В. и др. Значение внутрижелудочной рН-метрии для определения тактики лечения детей с болезнями желудка и двенадцатиперстной кишки // Эффективная фармакотерапия. – 2012. – №1. – С. 22-26.
4. Блат С.Ф. Особенности терапии хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, у подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 25 с.
5. Волюнец Г.В. Этиологические факторы хронических гастритов у детей // Вопр. соврем. педиатр. – 2006. – Т. 5, №3. – С. 15-21.
6. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Гастроэнтерология: Учеб. пособие. – 3-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 768 с.
7. Грищенко Е.Б. Хронические гастриты в клинической практике врача-гастроэнтеролога // *Consilium Medicum*. – 2011. – Т. 13, №8. – С. 8-12.
8. Звягин А.А. Функциональная диспепсия и хронический гастрит у детей. Оптимизация диагностики, лечения и реабилитации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 52 с.
9. Звягинцева Т.Д., Гаманенко Я.К. Эрозивный гастрит: современные представления, принципы диагностики и лечения // *Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология*. – 2012. – Т. 407. – С. 18-21.
10. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология: Нац. руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 423-426.
11. Казачок Е.Л., Казимирова А.А. Структурно-функциональные основы ремоделирования слизистой оболочки желудка при хроническом *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите у детей // *Клин. морфол.* – 2009. – №4. – С. 22-26.
12. Котовский А.В. Прогнозирование развития и течения заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей // *Вестн. НГУ*. – 2006. – Т. 6, №3 (ч. 2). – С. 72-78.
13. Котовский А.В. Прогнозирование характера течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хронического гастродуоденита у детей // *Саратовский науч.-мед. журн.* – 2008. – №3. – С. 84-87.
14. Ливзан М.А. Клинико-морфологическая характеристика *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита в условиях эрадикационной терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 2006. – 39 с.
15. Никифорова Е.М., Алферова В.В., Соловьев Е.Н. Особенности течения хронического субатрофического гастродуоденита у детей // *Материалы 18-го Конгресса детских гастроэнтерологов*. – М., 2011. – С. 118-119.
16. Потрохова Е.А., Поморгайло Е.Г., Кононов А.В. Варианты течения *H. pylori*-ассоциированного гастрита у подростков после эрадикации возбудителя // *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* –

2012. – Т. 57, №2. – С. 46-49.

17. Савицкая Е.В. Особенности гастродуоденальной патологии у детей дошкольного и младшего школьного возраста // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – №3. – С. 35-37.

18. Хавкин А.И., Блат С.Ф. Оптимизация эрадикационной терапии хеликобактерной инфекции при хроническом гастрите у подростков // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2009. – №5. – С. 53-58.

19. Цветков П.М. и др. Суточное мониторирование рН в диагностике заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, №6. – С. 61-64.

20. Цветкова Л.Н. и др. Гастроэнтерологическая патология у детей: патоморфоз заболеваний и совершенствование методов диагностики на современном этапе // Материалы 18-го Конгресса детских гастроэнтерологов. – М., 2011. – С. 5-8.

21. Шабалов Н.П. Детские болезни: Учебник для вузов. – 6-е изд. – СПб: Питер, 2011. – 928 с.

22. Amieva M.R., El-Omar E.M. Host-bacterial interactions in Helicobacter pylori infection // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134. – P. 306-323.

23. Asaka M. et al. Guidelines for the Management of Helicobacter pylori Infection in Japan: 2009, Revised Edition // Helicobacter. – 2010. – Vol. 15. – P. 1-20.

24. Axon A.T.R. Relationship between Helicobacter pylori gastritis, gastric cancer and gastric acid secretion // Adv. Med. Sci. – 2007. – Vol. 52. – P. 55-60.

25. Cammarota G. et al. High efficacy of 1-week doxycycline- and amoxicillin-based quadruple regimen in a culture-guided, third-line treatment approach for Helicobacter pylori infection // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 19. – P. 789-795.

26. Chey W.D., Wong B.C.Y. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of Helicobacter pylori Infection // Amer.

J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 102. – P. 1808-1825.

27. Malfertheiner P. Bismuth Improves PPI-based Triple Therapy for H. pylori Eradication // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 7. – P. 538-539.

28. Selgrad M., Kandulski A., Malfertheiner P. Helicobacter pylori: Diagnosis and Treatment // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 25. – P. 549-556.

29. Sun Q. et al. High Efficacy of 14-Day Triple Therapy-Based, Bismuth-Containing Quadruple Therapy for Initial Helicobacter pylori Eradication // Helicobacter. – 2010. – Vol. 15. – P. 233-238.

30. Zhao Y.R. et al. Association between IL-17, IL-8 and IL-18 Expression in Peripheral Blood and Helicobacter Pylori Infection in Mongolian Gerbils // Jundishapur. J. Microbiol. – 2015. – Vol. 8. – P. 1-7.

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Аляви А.Л., Каримов М.М., Исмаилова Ж.А.

Проанализированы современные аспекты этиологии, эпидемиологии, патогенеза, классификации и клиники хронического гастрита. С разных позиций обсуждаются вопросы диагностики хронического гастрита. Анализ данных литературы позволил определить основные факторы риска нерациональной терапии острого гастрита и проблемы эрадикации хронического гастрита, ассоциированного с инфекционным процессом, вызванным Helicobacter pylori.

Ключевые слова: хронический гастрит, Helicobacter pylori, диагностика, эрадикационная терапия.

ЦЕЛЕВАЯ ДОСТАВКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ДОСТИЖЕНИЯ ТАРГЕТИНГА

Ирискулов Б.У., Порсохонова К.Э., Абдуллаев Б.Ш.

ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ НИШОНГА ЮБОРИШ: ТАРГЕТИНГНИНГ АСОСИЙ ТУШУНЧАЛАРИ ВА ЮТУҚЛАРИ

Ирискулов Б.У., Порсохонова К.Э., Абдуллаев Б.Ш.

THE TARGET DRUG DELIVERY: THE BASIC CONCEPTS AND ACHIEVEMENTS OF TARGETING

Iriskulov B.U., Porsohonova K.E., Abdullayev B.Sh.

Ташкентская медицинская академия

Мақолада чет эл муаллифлари томонидан чоп этилган асосли адабиётлардан дори воситаларини нишонга юбориш, таргетинг, унинг турлари ва фойдаланиш усуллари ёритилган. Шунингдек, соматик, онкологик ва инфекцияцион касалликлар ташхиси ва даволаш учун таргетингдан фойдаланиш имкониятлари ва самарадорлиги баҳоланди.

Калит сўзлар: таргетинг, дори воситаларини нишонга юбориш, актив ва пасив таргетинг, антитела йўналтирилган ферментли таргетинг, ген терапияси.

The article provides information from a variety of foreign sources relating to the issue of targeted delivery of drugs, the concept of targeting, its forms, methods used. The evaluation of effectiveness and possible prospects of targeting use for the treatment and diagnosis of somatic, cancer and infectious diseases are presented as well.

Key words: targeting, target drug delivery, active and passive targeting, antibody-directed enzyme therapy, gene therapy.

Таргетинг (от англ. «target» – «цель, мишень») – это комплекс методов, направленных на преимущественную кумуляцию лекарственного вещества в очаге действия без влияния на другие структуры и системы организма. Для этого используются различные системы доставки лекарственных средств, обеспечивающих прямой переход действующего вещества или его переносчика. Мы поставили перед собой цель осветить основные проблемы и стратегии таргетинга.

На сегодняшний день диагностика и лечение соматических, опухолевых и инфекционных заболеваний приобретает все большую актуальность. На протяжении многих лет при лечении этих патологий используются стандартные схемы лекарственной терапии, вызывающие, наряду с терапевтическими, ряд побочных патогенных реакций со стороны различных органов и систем организма [15]. Это и стало основной предпосылкой к разработке методик, позволяющих целенаправленно воздействовать на патологический очаг посредством таргетинга – целевой доставки лекарственных средств без повреждения прилежащих и отдалённых структур организма независимо от пути введения лекарственных средств (ЛС). К сожалению, таргетинг еще не получил достаточно широкого применения в большинстве стран мира. Широкое внедрение методов целевой доставки лекарственных средств позволило бы существенно повысить эффективность лекарственной терапии, свести к минимуму риск возникновения побочных действий, сократить финансовые затраты.

Концепция таргетных ЛС, так называемая «волшебная пуля» была впервые создана Паулем Эрлихом в начале XX века. Он сформулировал постулат о «соответствии лекарства и клетки, которые должны подходить друг к другу как гайка и винт, как ключ и замочная скважина». В течение последних десятилетий было разработано несколько стратегий по достижению таргетинга [15,24]. Наиболее известным исследователем в области таргетной доставки ЛС является профессор Гарвардского и Северо-Восточного университетов (Бостон) Владимир Петрович Торчилин, изучающий многие аспекты применения нанотехнологий в таргетинге, занимающийся разработкой различных наносистем, способных осуществлять целевую доставку ЛС. Фармацевтическая индустрия постоянно разрабатывает

новые лекарственные средства с различной химической основой. Конечная цель фармакотерапии – выздоровление пациентов без побочных эффектов – часто оказывается недостижимой в связи с некоторыми препятствиями, связанными с физико-химическими и молекулярными особенностями «свободных» лекарств, а также недоступностью и недостаточностью доз для достижения большинства биологических и/или патологических целей. Системы доставки лекарственных средств, представляющие собой как вещество, так и устройство, способное облегчить введение препарата с одновременным улучшением его фармакокинетических свойств, могут служить средством решения данной проблемы. Целевое назначение ЛС включает их доставку к патологическому очагу, высвобождение активных компонентов внутри/вокруг очага, не оказывая неспецифического токсического воздействия на нормальные клетки. В широком смысле таргетинг можно рассматривать как инструмент, выполняющий следующие функции:

Содействие лекарственным средствам в переходе от места введения к месту действия, при этом конечной целью могут быть орган, ткань, клетка и даже специфические клеточные органеллы.

Повышение уровня эффективности препаратов при высвобождении их непосредственно в месте действия.

Защита ЛС/гена от повреждающих факторов среды, в которой оно/он находится, например, изменение pH, воздействие различных ферментов и т.д.

Минимизация или полное ингибирование токсичности или неблагоприятного воздействия на нормальные клетки и обеспечение терапевтического/диагностического результата путём введения минимальных доз препарата.

Выполнение вышеперечисленных функций может быть обеспечено прямым направлением ЛС к месту действия, например, поверхностные аппликации при кожных заболеваниях; использованием внешних стимуляторов, например, ультразвука; химической модификацией препарата, включающей использование пролекарств; использование наночастиц, таких как липосомы, полимерные мицеллы, полимерные наночастицы, твёрдые липидные наночастицы, которые могут связываться с целевыми лигандами, антителами [1,4]. Пролекарствами называют вещества с видоизменённым в сравнении с основным лекар-

ственным средством химическим строением, способные в организме спонтанно или под влиянием ферментов превращаться в активное лекарство и проявлять характерные для него фармакологические эффекты. Сегодня наиболее известными пролекарствами являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, рамиприл, фозиноприл), антибиотики (бакампициллин, талампицилин), иммунодепрессанты (азатиоприн), нестероидные противовоспалительные средства (сулиндак), гиполипемические (ловастин, симвастин), противовирусные средства (валацикловир, фамцикловир) [14].

Изменения с целью повышения целенаправленности лекарственного действия включают изучение взаимоотношений структуры и функции для улучшения физико-химических свойств таргетинга. К примеру, высокомолекулярные препараты, предназначенные для доставки к мозгу, не способные пройти через гематоэнцефалический барьер, для его преодоления могут быть преобразованы в более липофильные формы. Пролекарства могут производиться с целью улучшения фармакокинетики ЛС. Низкомолекулярные препараты, химически модифицированные путём присоединения дополнительных действующих веществ, являются фармакологически неактивными и *in vivo* метаболически переходят в активные формы только после достижения намеченной цели [4,10]. Для создания таргетных пролекарств препараты могут конъюгироваться с антителами, пептидами, аптамерами, жирными кислотами и т.д. [17].

С другой стороны, препараты могут быть ассоциированы с наночастицами или наносистемами, которые включают системы носителей лекарств, такие как липосомы, полимерные мицеллы, полимерные наночастицы, полимерные лекарственные конъюгаты, наногели, углеродные нанотрубки и т.д. [25]. Наносистемы являются очень эффективным способом доставки лекарственных препаратов или генов. Большим преимуществом использования таких систем является то, что фармакокинетическая активность наночастиц ЛС зависит от наносистем, а не от лекарств или генов, что позволяет легко контролировать их с помощью дополнительного таргетинга. Такие лекарства/системы транспортировки лекарств зависят от нескольких режимов целевой доставки ЛС, которая условно подразделяется на пассивный и активный таргетинг.

Пассивный таргетинг. Пассивный (физиологически обусловленный) таргетинг представлен в человеческом организме в естественном виде. Гормоны, нейротрансмиттеры, факторы роста и т.д. имеют естественную тенденцию к перемещению и воздействию на рецепторы в местах действия (в качестве примера можно привести инсулин и инсулиновые рецепторы). Это понятие также может быть применено к ЛС. Достижение лекарствами/системами транспортировки лекарств необходимого места действия под влиянием физико-химических и физиологических факторов называется пассивным таргетингом [12].

Некоторые поражённые ткани с точки зрения физиологии предоставляют возможности, которые могут быть использованы пассивно нацеленными наночастицами. Наличие повреждённых сосудов с большими межэндотелиальными промежутками, которые имеются в тканях при воспалительных заболеваниях кишечника, воспалительном ревматоидном артрите, а также при опухолевых заболеваниях, позволяет пассивно направлять вводимые наночастицы соответствующих размеров непосредственно в ткань-мишень путём их экстравазации. Несмотря на то, что опухолевая ткань имеет ограниченный, а воспалённые ткани – функционирующий лимфодренаж, пассивный таргетинг всё же целесообразно использовать при воспалительных заболеваниях. Кумуляция наночастиц наблюдается также в печени вследствие обширной фенестрации сосудов

в ней, что в свою очередь может быть использовано при лечении печёночной патологии. Такое накопление наночастиц в поражённых тканях вследствие рыхлой фенестрации и/или плохого лимфодренажа называется эффектом повышенной проницаемости и удержания [25].

Наночастицы значительно подвержены клиренсу ретикулоэндотелиальной системой (РЭС), представленной макрофагами и мононуклеарными фагоцитами. Этот факт может быть использован в пассивном таргетинге макрофагов и даже лимфатических узлов и селезёнки для лечения инфекций, поражающих РЭС (например, лейшманиоз и малярия). Часто модификации (например, соединения полиэтиленгликоля) создаются на наночастицах с целью сделать их длительно циркулирующими в обход РЭС и предоставить им время на кумуляцию в местах действия в больших количествах (длительно циркулирующие наночастицы) [27]. Пассивный таргетинг также поддерживается внутренними стимулами поражённых тканей, такими как разность pH (к примеру, низкое значение pH в микроокружении опухоли), редокс-системы (например, использование глутатиона при раке) и т.д. Чувствительным к стимулам таргетным системам свойственно высвобождение ЛС только в очаге поражения, без влияния на нормальные ткани. Такие стимул-реагирующие системы были достаточно широко изучены [16,30].

Активный таргетинг. Несмотря на хорошие результаты, наблюдаемые при пассивном таргетинге, стремление к лучшему контролю над точной доставкой лекарственных препаратов требует многочисленных исследований различных методов таргетинга. Соответствующие модификации и функционализация лекарственных средств или их носителей усиливают их сродство к специфическим рецепторам/маркерам на клетках, тканях или органах. Такие факторы как патология и наличие большего количества таргетных компонентов на органе/клетке-мишени (например, трансферриновые рецепторы в опухолях), чем на нормальных клетках учитываются при принятии решения о причислении таргетных фрагментов к лекарственным веществам. Модификации препаратов или их носителей могут включать использование лигандов, таких как пептиды, антитела, сахара, лектины и т.д. Таким образом, при введении в организм таргетных фрагментов будет обеспечено эффективное достижение лекарством или лекарственным носителем исключительно места действия без неспецифической кумуляции и связанных с ней побочных эффектов. Помимо введения таких активных таргетных систем, имеются технологии, способные дополнительно контролировать систему доставки, которая будет описана ниже.

Внешние стимулы, воздействующие на наночастицы, такие как магнитные поля и ультразвук, используются для визуализации доставки и релизинга ЛС из наночастиц в намеченное место действия. Достоинствами использования такого режима являются таргетинг в реальном времени, доступ к глубоколежащим тканям. Такой подход может также комбинировать различные внешние стимулы, к примеру, ультразвук и магнитное поле, для большей целенаправленности и эффективности действия. Использование магнитных наночастиц (МНЧ) в качестве визуализирующих объектов для отображения магнитного резонанса, магнитного таргетинга и лечения гипертермии хорошо изучено в области целевой доставки ЛС [8]. МНЧ могут быть как металллическими, так и биметаллическими или супермагнитными наночастицами оксида железа (super paramagnetic iron oxide nanoparticles – SPION). SPION достаточно широко изучаются для биомедицинского применения по причине своей нетоксичности, способности функционировать в различных таргетных оболочках и инкапсулировать лекарства в значительных количествах. Оптимизация МНЧ, так же как и внешнего магнита, имеет первостепенное значение, так

как при применении магнитного поля они должны быть способны генерировать магнитные моменты и магнитный градиент, достаточные для преодоления МНЧ силы кровотока, колеблющейся в пределах 0,05-50 см/с в зависимости от целевой области. МНЧ нашли широкое применение при тромбоземболической терапии, визуализации состояния опухолей и сосудистой стенки, лечении онкологических и сердечнососудистых заболеваний, а также при доставке ЛС через гематоэнцефалический барьер [9,11].

Ультразвук был использован в первую очередь для контрастного изображения, также он изучается для целевой доставки ЛС. Таргетинг, обусловленный действием ультразвука, может привести к разрушению носителей лекарственных средств (микропузырьки, мицеллы), вызывающих высвобождение лекарств. Точный механизм релизинга всё ещё в процессе изучения. Кроме того, обнаружено, что ультразвуковая фокусировка также вызывает обратимые повреждения эндотелия сосудов, создавая поры для проникновения препарата во внеклеточное пространство целевой ткани. Такое проникновение также наблюдалось через гематоэнцефалический и гематотуморный барьеры [19,20]. Другим достоинством ультразвук-индуцированной доставки ЛС является таргетная гипертермия, при которой имеет место комбинация препарата с термочувствительными нанопереносчиками. Гипертермия может оказывать цитотоксическое воздействие на прилежащие ткани, и в случае лечения опухоли это значительное преимущество: локальное повышение температуры убивает периферические клетки опухоли и открывает путь для введённых препаратов к центру опухолевой ткани для эффективного уничтожения патологических клеток. Изучение ультразвуковой терапии нашло применение при диагностике и лечении опухолей, тромбозе, сердечно-сосудистых заболеваниях [2,13,19,20]. Такой режим таргетинга даёт возможность для одновременной визуализации и пускового высвобождения ЛС [22,28], а также может быть комбинирован с применением магнитного поля для достижения лучшего эффекта.

Одним из методов активного таргетинга является антитело-направленная ферментная пролекарственная терапия. Данный подход является двухступенчатым. На первом этапе производится доставка активирующего фермента к специфическому месту действия вместе с таргетным антителом (например, опухолевые специфические антитела, анти-TAG-72). На втором этапе вводится субстратное пролекарство. Преимущество такой системы состоит в том, что один фермент в месте действия может активировать множество пролекарств и повысить нагрузку на таргетные участки. Фаза 3 АНТФП была проведена на ксенотрансплантатах человеческой карциномы яичника у мышей. Сначала комплекс фермент-антитело – AB57-F(ab')₂-CPG2 – был помещён в опухоль, в последующем CPG2 был удалён путём введения анти-CPG2 антитела во избежание неспецифической активации пролекарства. Наконец, полученное из горчичной бензойной кислоты (benzoic acid mustard) пролекарство привело к задержке роста опухоли. Модификация данного подхода – это ген-направленная ферментная пролекарственная терапия [21]. При этом вместо антитело-направленных ферментов ген направляется в намеченное место действия, где он расшифровывается и транслируется для внутриклеточной продукции фермента, который будет воздействовать на введённое в последующем лекарство [26].

Активный таргетинг используется также в генной терапии. «Генная пушка», как упоминалось ранее, – это физический метод прямого транспорта ДНК и РНК с высокой эффективностью трансфекции [3,21,23], однако он является инвазивным и требует особого подхода, почему и не получил широкого применения. В современной генной терапии

используются вирусные и невирусные векторы. Вирусы обладают уникальной способностью переносить свой генетический материал внутрь клеток. Это свойство может быть использовано для доставки генов. Суть, однако, заключается в том, что вирусные векторы должны быть модифицированы во избежание вирулентности и репликации генов. Используемые в основном вирусные векторы включают в себя аденовирус, бакуловирус, вирус простого герпеса первого типа (HSV-1) и т.д. [2,3,23]. Максимальное внимание должно быть уделено проектированию этих систем, так как вирусные векторы известны своими побочными эффектами, такими как воспалительная и иммунная активация латентной инфекции, введение трансгенов в геном хозяина и постоянная персистенция. Невирусные методы доставки генов не обладают эффективной трансфекцией, но они, как правило, безопаснее вирусных векторов. Полимерные мицеллы, липосомы и их нанопереносчики были изучены для доставки нуклеиновых кислот [7,18].

На сегодняшний день наиболее значимую роль таргетинг играет в терапии онкологических заболеваний. При этом используется как пассивный, так и активный режимы. Пассивный таргетинг основывается на взаимодействии физико-химических свойств наноносителей и физиологических факторов как организма в целом, так и намеченного места действия препарата. Активный таргетинг в свою очередь обеспечивает устойчивость препаратов в тех средах, через которые проходит ЛС при его целевой доставке. Для этой цели используются нанопрепараты, к которым относятся миоцет, дауноксом, депоцит, онкаспар [27]. Однако их эффективность и безопасность в отношении отдалённых отрицательных последствий для организма до сих пор доказаны недостаточно.

Для лечения инфекционных заболеваний традиционно используется антибиотикотерапия, бесконтрольное применение которой послужило причиной появления антибиотикорезистентных штаммов. За время, затраченное на разработку и реализацию нового поколения антибиотиков, их эффективность резко падает в связи с появлением резистентных форм микроорганизмов. Велика также роль побочных эффектов как общего, так и местного характера. В этом отношении таргетная терапия является наиболее щадящим методом лечения. Эксперименты на мышах показали большую эффективность инъекций амфотерицина В в липосомальной форме в сравнении с растворённой в стерильной воде. Было доказано, что на мембранах *Helicobacter pylori* имеются углеводородные рецепторы, с которыми могут связываться лектин-ассоциированные глиадониновые наночастицы, что может быть использовано в таргетной терапии заболеваний желудка [29].

Изучаются также методы доставки генов к инфицированным клеткам для их целевого разрушения. Достоверно высокой оказалась эффективность введения маннозо-покрытых липосом с ципрофлоксацином в лёгкие (основная локализация туберкулёзных очагов). При этом концентрация препарата в крови была значительно ниже, чем в месте его доставки. Сегодня таргетинг применяется также при лечении малярии, ВИЧ/СПИД и ряда других социально значимых инфекционных заболеваний.

Проблемой таргетинга является также транспорт ЛС через различные среды и барьеры организма. Для преодоления гематоэнцефалического барьера используются пара- и трансцеллюлярные методы. Транспорт лекарственных веществ при этом может быть рецепторно-опосредованным, а также может осуществляться благодаря нанопереносчикам или эндоцитозу препаратов путём их абсорбции. На данный момент таргетинговыми методами ЛС удаётся доставлять к легочной ткани, сетчатке, кишечнику. Наиболее успешными являются кожные аппликации. С давних вре-

мён для лечения кожных патологий используются различные кремы, мази и другие средства для наружного применения. Однако они не обеспечивают проникновения ЛС в кожу и их кумуляцию в ней в достаточном количественном и временном отношении. Для решения этой проблемы изучается применение липосом, твёрдых липидных наночастиц и дендримеров для лечения акне, псориаза, рака кожи или инфекционных её поражений [5,6].

Таким образом, различные методики пассивного и активного таргетинга могут быть использованы с целью терапии широкого круга заболеваний различной этиологии. На данный момент большинство используемых методов требует тщательного изучения и доработки для возможности использования их на практике в будущем. Таргетинг уже широко применяется в некоторых областях медицины при лечении локализованных патологий (например, различные физиотерапевтические процедуры). Но наибольший интерес, практическую и социальную значимость представляет вопрос о лечении заболеваний, имеющих генерализованное течение и поражающих множество органов и тканей, таких как системные заболевания соединительной ткани, сахарный диабет и др. Для создания грамотной стратегии терапии подобных патологий требуется подробное изучение их патогенетических механизмов и разработка методов целевой доставки ЛС к поражённым тканям и клеткам, что может дать возможность проводить лечение данных заболеваний без особого ущерба для организма в целом и существенно сократить материальные затраты.

Разнообразие методов целевой доставки ЛС, известных на сегодняшний день, способно лишь показать возможные перспективы развития данной области, так как объём данных, демонстрирующих достоверную эффективность и успешное применение таргетинга в современной медицине достаточно ограничен. Это обстоятельство, однако, не снижает актуальность проблемы целевой доставки ЛС и поиска возможных её решений в будущем с постепенным приобретением необходимых знаний в этой отрасли и использованием оборудования, способного безопасно преодолеть все барьеры человеческого организма, стоящие на пути лекарственных средств при достижении ими намеченного целевого объекта.

Литература

1. Водовозова Е.Л., Кузнецова Н.Р., Кадыков В.А. и др. Липосомы как наноносители липидных конъюгатов противоопухолевых агентов мелфалана и метотрексата // Рос. нанотехнологии. – 2008. – Т. 3, №3-4. – С. 162-172.
2. Гулевский А.К., Абакумова Е.С., Щенявский И.И. Перспективы использования генной терапии в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Биотехнология. – 2012. – Т. 5, №3. – С. 18-32.
3. Киселев С.Л. Современная генная терапия: что это такое и каковы её перспективы? // Практ. онкол. – 2003. – Т. 4, №3. – С. 167-174.
4. Кузнецова Н.Р., Водовозова Е.Л. Противоопухолевые липосомы с липофильными пролекарствами метотрексата и мелфалана // Мед. акад. журн. – 2012. – Т. 12, №4. – С. 89-91.
5. Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Котович И.Л. Патологическая биохимия. – М.: Изд-во БИНОМ, 2013. – С. 198-216
6. Agrawal U. et al. Hyperbranched dendritic nano-carriers for topical delivery of dithranol // J. Drug Target. – 2013. – Vol. 21, №5. – P. 497-506.
7. Buyens K. et al. Liposome based systems for systemic iRNA delivery: stability in blood sets the requirements for optimal carrier design // J. Control Release. – 2012. – Vol. 158, №3. – P. 362-370.
8. Chomoucka J. et al. Magnetic nanoparticles and targeted drug delivering // Pharmacol. Res. – 2010. – Vol. 62, №2. – P. 144-149.
9. Dilnawaz F. et al. The transport of non-surfactant based paclitaxel loaded magnetic nanoparticles across the blood brain barrier in a rat model // Biomaterials. – 2012. – Vol. 33, №10. – P. 2936-2951.
10. Dunaevsky A. The gene-gun approach for transfection and labeling of cells in brain slices // Methods Mol. Biol. – 2013. – Vol. 1018. – P. 111-118.

11. Enriquez G.G. et al. Formulation and evaluation of drug-loaded targeted magnetic microspheres for cancer therapy // Int. J. Nanomed. – 2013. – Vol. 8. – P. 1393-1402.
12. Garnett M.C. Targeted drug conjugates: principles and progress // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2011. – Vol. 53, №2. – P. 171-216.
13. Gasselhuber A. et al. Targeted drug delivery by high intensity focused ultrasound mediated hyperthermia combined with temperature-sensitive liposomes: computational modeling and preliminary in vivo validation // Int. J. Hyperthermia. – 2012. – Vol. 28, №4. – P. 337-348.
14. Han H.K., Amidon G.L. Targeted prodrug design to optimize drug delivery // AAPS Pharm. Sci. – 2000. – Vol. 2, №1. – P. E6.
15. Langer R. Drug delivery. Drugs on target // Science. – 2011. – Vol. 293 (5527). – P. 58-59.
16. Liu J. et al. Redox-responsive polyphosphate nanosized assemblies: a smart drug delivery platform for cancer therapy // Biomacromolecules. – 2011. – Vol. 12, №6. – P. 2407-2415.
17. Mahato R., Tai W., Cheng K. Prodrugs for improving tumor targetability and efficiency // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2011. – Vol. 63, №8. – P. 659-670.
18. Musacchio T. et al. Effective stabilization and delivery of siRNA: reversible siRNA phospholipid conjugate in nanosized mixed polymeric micelles // Bioconjug Chem. – 2010. – Vol. 21, №8. – P. 1530-1536.
19. Nomikou N., Li Y.S., McHale A.P. Ultrasound-enhanced drug dispersion through solid tumors and its possible role in aiding ultrasound-targeted cancer chemotherapy // Cancer Lett. – 2010. – Vol. 288, №1. – P. 94-98.
20. Nomikou N., McHale A.P. Exploiting ultrasound-mediated effects in delivering targeted, site-specific cancer therapy // Cancer Lett. – 2010. – Vol. 296, №2. – P. 133-143.
21. Rajendran L., Knolker H.J., Simons K. Subcellular targeting strategies for drug design and delivery // Nat. Rev. Drug Discov. – 2010. – Vol. 9, №1. – P. 29-32.
22. Rapoport N. et al. Ultrasound-mediated tumor imaging and nanotherapy using drug loaded, block copolymer stabilized per fluorocarbon nanoemulsions // J. Control Release. – 2011. – Vol. 153, №1. – P. 4-15.
23. Shan L. et al. A paclitaxel-conjugated adenovirus vector for targeted drug delivery for tumor therapy // Biomaterials. – 2012. – Vol. 33, №1. – P. 146-162.
24. Strebhardt K., Ullrich A. Paul Ehrlich's magic bullet concept: 100 years of progress // Nat. Rev. Cancer. – 2008. – Vol. 8, №6. – P. 73-480.
25. Torchilin V. Tumor delivery of macromolecular drugs based on the EPR effect // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2011. – Vol. 63, №3. – P. 131-135.
26. Torchilin V.P. Nanoparticulates as drug carriers. – L.: UK Imperial college press, 2006.
27. Torchilin V.P. Targeted pharmaceutical nanocarriers for cancer therapy and imaging // AAPS J. – 2007. – Vol. 9, №2. – P. 128-147.
28. Uesugi Y. et al. An ultrasound-responsive nano delivery system of tissue-type plasminogen activator for thrombolytic therapy // J. Control Release. – 2010. – Vol. 147, №2. – P. 269-277.
29. Umamaheshwari R.B., Jain N.K. Receptor mediated targeting of lectin conjugated gliadin nanoparticles in the treatment of Helicobacter pylori // J. Drug Target. – 2003. – Vol. 11, №7. – P. 415-423.
30. Wu H., Zhu L., Torchilin V.P. pH-sensitive poly (histidine)-PEG/DSPE-PEG co- polymer micelles for cytosolic drug delivery // Biomaterials. – 2013. – Vol. 34, №4. – P. 1213-1222.

ЦЕЛЕВАЯ ДОСТАВКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ДОСТИЖЕНИЯ ТАРГЕТИНГА

Ирискулов Б.У., Порсохонова К.Э., Абдуллаев Б.Ш.

Проанализированы сведения из различных зарубежных источников, касающиеся вопроса целевой доставки лекарственных средств, дано понятие о таргетинге, его видах, используемых методах. Дана также оценка эффективности и возможных перспектив использования таргетинга для лечения и диагностики соматических, онкологических и инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: таргетинг, целевая доставка лекарственных средств, активный и пассивный таргетинг, антитело-направленная ферментная терапия, генная терапия.

ОСНОВНЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Мамаризаев Х.О.

АҲОЛИНИНГ ХАВФЛИ ЎСМА КАСАЛЛИКЛАРИДАН ЎЛИШИНИ ЗАМОНАВИЙ РИВОЖЛАНИШ ТЕНДЕНЦИЯСИ

Мамаризаев Х.О.

MODERN CONDITION AND THE BASIC TENDENCIES OF MORTALITY FROM CANCER

Mamarizayev H.O.

Ферганский филиал Ташкентской медицинской академии

Мақолада хавфли ўсма касаллигидан ўлимнинг тарқалувчанлик даражаси, структураси унинг келиб чиқишига сабаб бўлувчи комплекс омиллар, шунингдек ушбу касалликнинг ҳозирги ҳолати ва асосий ривожланиш эволюцияси ёритилган.

Калит сўзлар: ўлим даражаси, тузилиши, хавфли ўсма, ретроспектив таҳлил, тенденция, эволюция.

In this article the author according to the literature carried out and the level of analysis of the structure of mortality from cancer, to study the effect on it of complex factors that are characteristic in the retrospective aspect.

Key words: level analysis, structure of mortality, cancer, complex factors, retrospective aspect.

Сегодня в системе здравоохранения нашей республики осуществляются масштабные преобразования по охране здоровья населения: пристальное внимание уделяется охране материнства и детства, пропаганде здорового образа жизни, активно реализуются законы и постановления руководства страны. В результате этого совершенствуется служба оказания качественной медицинской помощи людям путем использования самого современного медицинского оборудования. Все медицинские учреждения страны оснащены современными технологиями, идет процесс повышения квалификации медицинского персонала. Все это способствовало динамичному улучшению состояния здоровья населения [5,6].

Укрепление здоровья населения является одним из наиболее важных направлений государственной социальной политики. К приоритетным проблемам общественного здоровья и здравоохранения на современном этапе относятся вопросы заболеваемости, инвалидности и смертности вследствие злокачественных новообразований [10,13,14,17,18,21].

Злокачественные новообразования (ЗНО) – наиболее агрессивно протекающие формы хронических заболеваний, во многих странах мира отмечается тенденция к их прогрессивному росту [9]. Заболеваемость ими возрастает не только в экономически развитых, но и в развивающихся странах [10, 17].

Ежегодно в мире выявляют 10 млн новых больных ЗНО, 6 млн онкологических больных умирают. Как полагают эксперты Всемирного фонда по изучению онкологических заболеваний, число случаев заболеваемости раком к 2030 г. вырастет на 30%. В руководящих документах по стратегиям и управлению ВОЗ «Национальные программы борьбы против рака» указано, что треть всех случаев заболевания раком предотвратима; другая треть при ранней диагностике излечима; в оставшейся трети всех случаев заболеваний оказываемая соответствующая паллиативная помощь может привести к существенному улучшению качества жизни больных [7].

Все это позволяет отнести злокачественные опухоли и организацию борьбы с ними к числу важнейших международных и национальных медико-социальных проблем XXI столетия [12].

В Европейских рекомендациях по борьбе с ЗНО указывается, что до 90% случаев опухолей человека связаны с особенностями образа жизни и воздействием канцерогенных факторов окружающей среды. В экономически раз-

витых странах заболеваемость раком растет в результате старения населения и широкого распространения малоподвижного образа жизни, курения, «западного» типа питания, увеличивающих риск развития ЗНО [2,3,16-18].

Заболеваемость ЗНО представляет собой проблему большой социальноэкономической значимости и относится к числу наиболее сложных медикосоциальных проблем из-за возрастающей ее распространенности, преждевременной смертности и инвалидизации населения, что приводит к значительным экономическим потерям, складывающимся из прямых и косвенных затрат [20].

Среди причин смертности населения онкологическая патология занимает второе место после болезней системы кровообращения, что отражается на средней продолжительности жизни и размерах невосполнимых потерь населения. Доля прямых затрат, связанных с профилактикой, диагностикой, лечением, реабилитацией, социальным обеспечением больных и инвалидов вследствие ЗНО, составляет около 20% общих затрат. Косвенные затраты, измеряемые «непроизведенным продуктом», составляют 80%, 5% из которых приходится на «непроизведенный продукт» в связи с потерей трудоспособности, и 75% – с преждевременной смертностью в трудоспособном возрасте. Смертность от ЗНО выше, чем от вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), туберкулеза и малярии вместе взятых [4,19].

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями первые ранговые места по частоте выявлению занимают рак легких, кожи, желудка, молочной железы. Эти же локализации (кроме рака кожи) составляют более 60% в структуре смертности населения от злокачественных новообразований. При этом так называемые «визуальные» локализации рака (кожи и молочной железы) не требуют особой квалификации врача, чтобы заподозрить опухоль, и указывают на низкую онкологическую настороженность специалистов общей лечебной сети – звена первичного контакта с онкологическим пациентом [20].

Недостаточно эффективные мероприятия по раннему выявлению онкологических больных являются причиной существенной доли поздних (III-IV) стадий первично выявленного заболевания.

Особую значимость приобретает проблема адекватного восстановительного лечения и комплексной реабилитации инвалидов вследствие онкологических заболеваний, направленных на восстановление их клинического и социального статуса.

В отношении уровня онкологической смертности населения и современных тенденций, её динамики, отечественная и зарубежная библиография содержит неоднозначные сведения о данном показателе в различных странах мира.

Так, в 2008 г. стандартизованный показатель заболеваемости всеми видами рака мужского населения в более развитых странах составил 300,1 на 100 тыс. (в менее развитых – 160,3). Стандартизованный показатель заболеваемости всеми видами рака женского населения в более развитых странах составил 225,5 (в менее развитых – 138,0); наивысшие показатели заболеваемости выявлены при раке молочной железы 66,4 (в менее развитых – 27,3), раке тела матки – 12,9 (в менее развитых – 5,9), раке яичников – 9,4 (в менее развитых – 5,0) и раке шейки матки – 9,1-9,0 (в менее развитых – 3,4-17,8) [7].

И.Ю. Кудрявцев [8], отмечает, что в Навоийской области абсолютное число заболевших раком молочной железы увеличилось в 12,6 раза и переместилось с 3-го рангового места в 1992 г. на 1-е в 2004 г. Смертность от рака молочной железы также занимает 1-е ранговое место в 2004 г., переместившись с 5-го в 1992 г. Доля в структуре онкологических заболеваний увеличилась на 3,4% (с 13,3% в 1992 г. до 16,7% в 2004 г.). Средний возраст заболевших раком молочной железы за 12 лет в области не претерпел изменений и составляет 53 года. Средний возраст умерших в области снизился с 60 лет в 1992 г. до 56 лет в 2004 г. Прирост средней продолжительности предстоящей жизни новорожденных девочек Навоийского региона составил 0,63 года; при раке молочной железы – 0,11 года, шейки и тела матки – 0,05 года. Среднее число лет жизни, потерянных одной умершей, составило 18,3 года. Данный показатель варьировал от 25,3 года при раке молочной железы до 18,3 года при раке шейки и тела матки; в активном возрасте – соответственно 12,7 и 7,3 года.

В некоторых штатах США стандартизованный показатель онкологической заболеваемости на 100 тыс. населения превышает 500,0, а в России он немногим более 200,0, что связано с низкой средней продолжительностью предстоящей жизни в России и относительно высокими средними уровнями смертности от устранимых причин смерти. Кроме того, существуют социально зависимые формы рака, уровень которых, безусловно, должен быть минимальным, например рак желудка, рак шейки матки, но именно по этим локализациям заболеваемость и смертность от рака значительно выше, чем во многих экономически развитых странах [20].

Подобные несовпадения в показателях заболеваемости и смертности в развитых и развивающихся странах отражают региональные различия в преобладании и распределении основных факторов риска, сложившейся практики выявления заболеваний и доступности, эффективности доступных лечебных услуг.

Среди задач противораковой борьбы, сформулированных Всемирной организацией здравоохранения, профилактика и раннее выявление стоят в ряду наиболее приоритетных. Стратегической целью первичной профилактики рака является снижение онкологической заболеваемости населения.

Во всех развитых странах уделяется огромное внимание профилактике онкологических заболеваний. В мире на профилактику выделяется 30% финансовых средств, на лечение – 50%, на реабилитацию – 20%.

Канцерогенез – многостадийный процесс, который является результатом воздействия на человека различных факторов, как экзогенных (окружающая и производственная среда – загрязнение атмосферного воздуха, водного бассейна, почвы; демографическая ситуация – возраст-

но-половая структура населения; развитость социальной инфраструктуры), так и эндогенных (генетических, гормональных, иммунологических и др.) в их раздельном и комплексном проявлении. Пораженность онкологической патологией населения служит индикатором взаимодействия системы «население – среда» [7].

Е.М. Аксель [2] связывают выявленную тенденцию увеличения смертности от онкологических заболеваний с катастрофическим ухудшением экологической обстановки во многих промышленных городах, когда в связи с чрезвычайной концентрацией мощных промышленных объектов, использующих в своих производственных циклах отсталые и экологически опасные технологические процессы, резко повышается техногенная нагрузка на человека неочищенных выбросов, многие из которых, как известно, обладают прямым или косвенным канцерогенным эффектом.

А.Н. Абдихакимов и соавт. [1], изучив особенности распространения и динамику обычных и стандартизованных показателей онкологической заболеваемости населения Ферганской долины Республики Узбекистан с учетом влияния климатогеографических, промышленных и непромышленных факторов канцерогенеза, сопоставили полученные результаты с республиканскими данными. Стандартизованный показатель заболеваемости ЗНО мужского населения Ферганской долины в 1996 г. составлял 117,02, женского 109,1. За одиннадцатилетний период его прирост составил соответственно -15,6 и -1,1%. Наблюдается некоторое превышение частоты ряда нозологических форм онкологической заболеваемости, в частности в регионах нефтедобычи – ЗНО молочной железы и пищевода; в городах с развитым тяжелым машиностроением – ЗНО почек и головного мозга.

Частота заболеваемости и смертности населения от ЗНО тесно связаны с экономическими и демографическими процессами, с культурным развитием страны и отдельных территорий и в значительно меньшей степени зависят от ее географического положения [11].

Проведенная разными исследователями оценка роли факторов образа жизни и окружающей среды в этиологии ЗНО показала, что причиной развития 35% всех опухолей человека является неправильное питание, 30% – курение; инфекционные факторы приводят к возникновению 10% злокачественных опухолей, профессиональные канцерогенные воздействия – 4-5%, ионизирующее излучение – 4-5%, ультрафиолетовое излучение – 2-3%, потребление алкоголя – 2-3%, загрязнение атмосферного воздуха – 1-2%. Полноценный учет перечисленных факторов предопределяет стратегию и тактику системы здравоохранения, деятельность учреждений здравоохранения по реализации профилактических, лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий [7].

Таким образом, анализ данных литературы показал, что снижение заболеваемости, смертности и инвалидизации населения, первичная профилактика и ранняя диагностика рака, пропаганда здорового образа жизни остаются актуальными проблемами, которые требуют всестороннего анализа и дальнейшего изучения.

Литература

1. Абдухакимов А.Н., Ниязматов Б.Б., Мадаминов А.Ю. и др. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и экологическая ситуация в некоторых регионах Республики Узбекистан // Экология человека. – 2012. – №2.
2. Аксель Е.М. Злокачественные новообразования молочной железы: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2006. – №1. – С. 9-13.
3. Герасименко Н.Ф. Сверхсмертность населения – главная демографическая проблема России в контексте Европейских тенден-

ций здоровья // Здравоохранение РФ. – 2009. – №3. – С. 10-14.

4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002 г. – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – 244 с.

5. Давыдов М.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2004 г. // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2007. – Т. 18, №2. – С. 178.

6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2007. – Т. 18, №2. – С. 156.

7. Дмитриев В.Н. Комплексное исследование заболеваемости, смертности и инвалидности вследствие злокачественных новообразований женских половых органов и пути совершенствования медико-социальной экспертизы и реабилитации: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2015. – 246 с.

8. Кудрявцев И.Ю. Статистика злокачественных новообразований женской репродуктивной системы в Навоийском регионе Республики Узбекистан: заболеваемость, смертность и социально-экономический ущерб // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, №2. – С. 162 с.

9. Лисицын Ю.П. Нервный век // Земский врач. – 2012. – №1. – С. 7-9.

10. Медик В.А. Роль здравоохранения в реализации концепции демографической политики на региональном уровне // Пробл. соц. гиг., здравоохран. и истории медицины. – 2009. – №2. – С. 3-7.

11. Мерабишвили В.М. Статистическая оценка возникновения риска злокачественных новообразований и анализ онкологической ситуации на популяционном уровне // Вопр. онкол. – 2005. – Т. 54, №2. – С. 148-156.

12. Онищенко Г.Г. Актуальные проблемы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия Российской Федерации // Здравоохранение РФ. – 2009. – №2. – С. 7-12.

13. Плотницкий А.Н. Научно-методическое обоснование определения приоритетных направлений развития здравоохранения территории: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2014. – 48 с.

14. Полунина Н.В. Состояние здоровья детей в современной

России и пути его улучшения // Вестн. Росздравнадзора. – 2013. – №5. – С. 17-24.

15. Пузин С.Н., Лаврова Д.И., Халястов И.Н. Заболеваемость и инвалидность вследствие злокачественных новообразований. – М.: Изд. дом ТОНЧУ, 2009. – 153 с.

16. Семиглазов В.Ф. Профилактика и ранняя диагностика рака молочной железы // Журн. акуш. и жен. бол. – 2000. – Т. 69, №2. – С. 7-11.

17. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность. – М., 2001. – 295 с.

18. Холмс Д. Аномальная психология. – СПб: Питер: Питер принт, 2003. – 301 с.

19. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 г. – М.: ФГУ МНИОП им. П.А. Герцена Росздрава, 2005. – 184 с.

20. Чиссов В.И. Модернизация онкологической службы – важнейшее направление системного совершенствования онкологической помощи населению России // Тер. арх. – 2012. – Т. 84, №10. – С. 4-8.

21. Щепин О.В., Миргородская О.В. Особенности медико-демографической ситуации в регионах России // Бюл. Нац. НИИ общ. здоровья. – 2007. – Вып. 6. – С. 9-15.

ОСНОВНЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Мамаризаев Х.О.

Проанализированы уровень и структура смертности населения от злокачественных новообразований, изучено влияние на эти показатели комплексных факторов, дана характеристика современного состояния и основных тенденций эволюции развития данного явления.

Ключевые слова: *уровень смертности, структура, злокачественные новообразования, ретроспективный анализ, тенденция, эволюция.*

ЗНАЧИМОСТЬ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Нишанов Д.А., Абдуллаходжаева М.С., Абдужаббаров С.Б., Мадалиев А.А., Хамидов С.Ю.

ЙЎҒОН ИЧАК САРАТОНИДА ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ ОЛДИНДАН АНИҚЛАШДА МОЛЕКУЛЯР-БИОЛОГИК ОМИЛЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ.

Нишанов Д.А., Абдуллаходжаева М.С., Абдужаббаров С.Б., Мадалиев А.А., Хамидов С.Ю.

THE IMPORTANCE OF MOLECULAR-BIOLOGICAL FACTORS IN PREDICTING THE EFFECTIVENESS OF THERAPY FOR COLON CANCER

Nishanov D.A., Abdullakhodjaeva M.S., Abdujabborov S.B., Madaliyev A.A., Khamidov S.Yu.

Республиканский онкологический научный центр

Мақола йўғон ичак саратонида молекуляр биологик омилларни аҳамиятини ўрганишга бағишланган бўлиб, бу ўз навбатида жарроҳлик амалиёт ҳажмини аниқлашга, беморларни индивидуал даволашга, яшовчанлигини ва рецидивланишини олдиндан айтиб беради. Ҳозирги вақтда бундай омиллар орасида, энг муҳимлари, антиген Ki-67, оксиллар Bcl-2, nm23, pS², E-кадгерин, маркер CD68, маркер В-ҳужайра CD20, маркер Т-ҳужайра CD3 ва бошқалар. Аммо тадқиқотчилар томонидан билдирилган катта ишончга қарамай, амалда унинг таъсирчанлиги паст эканлиги кўринди.

Калит сўзлар: йўғон ичак сартонининг молекуляр-биологик омиллари, беморларни тирик қолиши, рецидив.

The information content of molecular-biological factors in colon cancer, which can contribute to a better definition of the volume of surgical intervention, individual program planning for the treatment of patients, as well as survival and recurrence predicting were analyzed in the article. Among such factors are underlined primarily Ki-67 antigen, proteins Bcl-2, nm23, pS2, E-cadherin, CD68 marker, CD20 marker of B-cells, CD3 marker of T-cells, etc. However, despite the high hopes that were pinned by researchers at the tumor markers, practice often shows their low sensitivity.

Key words: colon cancer, molecular-biological factors, survival of patients, recurrence.

Проблема заболеваемости и лечения рака толстой кишки (РТК) не теряет своей актуальности на протяжении последних десятилетий, при этом во всём мире отмечается неуклонная тенденция к росту этой онкопатологии [2,12]. Ведущим методом лечения РТК остается хирургический, что обусловлено большим числом пациентов в поздних стадиях заболевания, а также низкой чувствительностью злокачественных опухолей толстой кишки к химиолучевым методам воздействия [9]. Выбор метода оперативного пособия при РТК зависит от локализации и распространенности опухолевого процесса, формы роста, морфологии опухоли, наличия или отсутствия лимфогенных и гематогенных метастазов и общего состояния больного [1,14].

В то же время решение вопроса о целесообразности выполнения операций при РПК во многом определяется такими субъективными факторами, как позиция конкретного исполнителя, а также уровень его подготовки. Поэтому на современном этапе развития онкохирургии при выборе метода хирургического лечения больных РПК необходимо широкое использование последних достижений в области клинико-лабораторной диагностики. Расширение показаний к функционально сберегательным операциям должно идти параллельно с поиском молекулярно-биологических факторов и формированием на их основе четких критериев к их выполнению, с учётом сравнительного анализа отдаленных результатов лечения и обязательным учетом патоморфологических характеристик опухоли [1,4,5,16].

Улучшение отдаленных результатов лечения РТК сопряжено с решением ряда проблем, и прежде всего, с совершенствованием методов оценки биологических свойств опухоли, что стало возможным благодаря внедрению в клиническую практику иммуногистохимических методов диагностики [3]. Изучение экспрессии молекулярно-биологических маркеров представляет большой интерес для более четкого разделения заболевания на стадии, планирования индивидуальной программы лечения, отбора больных для проведения тар-

гетной терапии, прогнозирования выживаемости и составления персональной программы мониторинга [4,5].

Основные факторы, влияющие на прогноз заболевания. В возникновении РТК доказана роль генных нарушений, приводящих к нарушению процесса апоптоза эндотелиальных клеток толстой кишки, которые могут возникать как спонтанно, так и под воздействием различных канцерогенных факторов [13,22]. Установлена также зависимость частоты инвазии от гистологического строения опухоли. В этом плане наиболее неблагоприятными являются слизистая аденокарцинома, перстневидно-клеточный рак, недифференцированный и неклассифицируемый рак. Немаловажными факторами прогноза, по разным данным, считают такие морфологические критерии как периваскулярная и периневральная инвазия, а также степень дифференцировки опухоли [1,6,35].

Существуют данные о том, что высокий процент анеуплоидии ДНК и клеток в S-фазе предсказывают высокую частоту рецидивов и низкую выживаемость у больных, оперированных в стадии В2 по Duke's [4]. Также было показано, что в процессе канцерогенеза происходит увеличение активности ядрышковых организаторов в ядрах клеток [3,5].

Необходимо отметить, что агрессивность опухолевого процесса часто значительно отличается в группах больных со сходными клиническими и морфологическими признаками заболевания. Предполагают, что эти различия обусловлены молекулярными особенностями опухолей и могут служить дополнительными факторами, прогнозирующими метастазирование и выживаемость больных РТК [3].

Последние успехи в области молекулярной биологии и молекулярной клинической диагностики позволили выделить целый ряд молекулярных маркеров, наиболее часто ассоциирующихся с прогрессированием РТК [34]. Некоторые диагностически значимые маркеры могут быть достаточно полезными при выборе правильной тактики лечения, а также при контроле ответа опухоли на проводимое лечение [4,7,13].

Основой для выделения клинически значимых молекулярных факторов послужило открытие наблюдаемых в процессе развития и прогрессии опухоли структурных и функциональных изменения онкогенов и генов-супрессоров [8]. Особенности экспрессии кодируемых этими генами белков могут выявляться иммуногистохимическими методами в клетках РТК и служить специфическими показателями биологической активности раковых клеток. Кроме того, расширяются возможности для биохимического определения растворимых рецепторов антигенов в сыворотке крови больных РТК и в ткани опухоли с помощью иммуноферментных методов [6,22].

Оценка пролиферативной активности (ПА) опухоли толстой кишки. Проллиферативная активность является более важным прогностическим фактором в отношении выживаемости, чем тип роста опухоли или количество метастазов. Диагностически значимым маркером при определении ПА недавно признан антиген Ki-67. Ki-67 экспрессируется у 33% больных РТК, кроме того, его экспрессия положительно коррелирует с эффективностью химиолучевой терапии [25]. Следует отметить, что в случае высокого уровня экспрессии Ki-67 5-летняя безрецидивная выживаемость после химиолучевого лечения отмечается у 91% больных РТК, в случае низкого уровня – у 34% [3,21].

Важным ферментом синтеза ДНК является тимидилатсинтаза (ТС), при повышении уровня экспрессии которой возрастает ПА клеток РТК. Высокий уровень экспрессии ТС в первичной опухоли определяется в среднем у 70-72% больных РТК [13]. ТС является мишенью для флуороурацила, который широко используют в химиотерапии РТК, поэтому внутриклеточная концентрация ТС также может быть индикатором клинического эффекта проводимой химиотерапии с использованием этого препарата [15]. Кроме того, уровень ТС является прогностическим фактором в отношении рецидивов и метастазов, а также безрецидивной и общей выживаемости больных РТК. Для пациентов с низким уровнем экспрессии ТС характерен более благоприятный прогноз по сравнению с таковым у пациентов, у которых отмечен высокий уровень экспрессии этого маркера [8,31].

Факторы апоптоза. Опухолевый супрессор p53 является центральным интегратором клеточного ответа на стресс, повреждения ДНК, а также играет важную роль в процессах канцерогенеза. В результате мутаций p53 трансформируется в онкоген, запускает экспрессию генов, негативно регулирующих клеточный цикл или вызывающих апоптоз. Белок p53 способствует остановке клеточного цикла в ответ на повреждение ДНК. Было показано, что гиперэкспрессия p53 в ткани РПК встречается в 43-59% случаев и ассоциируется со сниженной дифференцировкой опухоли, распространенной стадией опухолевого процесса, ранним развитием рецидивов и метастазов [13,20,21].

Важную роль в регуляции экспрессии p53 играют белки p21 и p27, которые являются одними из основных ингибиторов циклинзависимых киназ. Так, p21 экспрессируется в опухолевых клетках у 33-67% больных РТК, и чем ниже уровень экспрессии p21 до предоперационного химиолучевого лечения, тем лучше отдаленные результаты лечения [32]. Установлено, что экспрессия p21 связана с частотой развития метастазов и выживаемостью больных РТК. Доказано, что безрецидивная выживаемость лучше у больных с низким уровнем экспрессии p21 [24]. Согласно другим данным, при уровне экспрессии p21 в клетках опухоли более чем у 50% больных РТК отмечается достаточно благоприятный прогноз в отношении выживаемости [21].

Экспрессия p27 в аденокарциноме толстой кишки и нормальной слизистой оболочке кишечника определяется в 40-54% опухолей и у 80% пациентов. Было установлено, что экспрессия p27 в опухолях больных РТК является независимым благоприятным прогностическим признаком в отношении общей выживаемости. Некоторые авторы отмечают, что сниже-

ние экспрессии p27 в опухолях больных РТК менее чем до 50% является неблагоприятным прогностическим признаком [29]. По другим данным, экспрессия p27 в опухолевых клетках влияет на эффективность химиолучевого лечения у больных с местно-распространенным РТК, безрецидивная выживаемость после лечения была лучше у пациентов без экспрессии p27 до начала проведения терапии [32].

У больных с метастатическим РТК экспрессия p21 и p27 в опухоли является неблагоприятным прогностическим признаком. При отсутствии экспрессии этих маркеров медиана выживаемости больных с метастатическим РТК составила 22 месяца, тогда как при экспрессии в опухоли одного из маркеров – 15 месяцев, а обоих маркеров – всего 10 месяцев [29]. Однако следует отметить, что некоторые исследователи вообще не выявили прогностического значения экспрессии p27 у больных РТК [20].

Белок Bcl-2, кодирующийся геном Bcl-2, также является регулятором апоптоза при РТК и в норме экспрессируется клетками, выстилающими донную часть крипты толстого кишечника. При этом экспрессия Bcl-2 при РТК стадии В по Duke's, ассоциируется с лучшей выживаемостью больных. Соответственно тем пациентам, чьи опухоли не экспрессируют Bcl-2, целесообразно проводить адьювантную терапию. Экспрессия Bcl-2 у больных РТК определяется в 29-53% опухолей [21]. Высокий уровень экспрессии Bcl-2 у больных РТК II стадии ассоциируется с высокой 5-летней выживаемостью (до 98%), а также низким риском развития рецидивов. При низком уровне экспрессии Bcl-2 в опухоли 5-летняя выживаемость больных РТК снижается до 70%, при этом повышается риск возникновения рецидивов [22]. Однако некоторые авторы не установили связи между реакцией опухоли на химиолучевую терапию, выживаемостью больных РТК и уровнем экспрессии Bcl-2 в клетках РТК [5,6].

Онкоспецифические маркеры и факторы роста. Наиболее известным маркером РТК является раковоэмбриональный антиген (РЭА), открытый в 1965 г. Gold и Freedman. РЭА представляет собой гликопротеид, располагающийся в периферических слоях клеточной мембраны. Как опухолевый маркер он обладает рядом недостатков. Во-первых, РЭА не выявляется у 40% больных РТК, во-вторых, имеет низкую специфичность, поскольку повышение его уровня выявляется при других злокачественных опухолях и при неопухолевых заболеваниях. Поэтому РЭА не нашел применения в первичной диагностике РТК. Повышение уровня РЭА отмечается в запущенных стадиях опухолевого процесса. Высокий уровень маркера часто выявляется при метастазах в печени, реже при локальном раке. После радикального лечения уровень РЭА в крови больного, как правило, снижается по отношению к исходному или до нормы. Высокий уровень РЭА после операции является неблагоприятным прогностическим признаком и свидетельствует о нерадикальности проведенного лечения, что сопровождается увеличением вероятности рецидива и уменьшением выживаемости. Систематическое определение РЭА у больных после радикального лечения позволяет выявить рецидив. Повышение уровня РЭА в плазме больного более чем в 2 раза по сравнению с исходным (послеоперационным) или показатель 10 нг/мл могут считаться сигналом тревоги, что требует углубленного обследования больного с целью выявления рецидива [4,18,19].

Прогностическое значение при РТК имеет еще один широко определяемый маркер – СА-19-9. Если его уровень превышает 37 ед/мл, риск смерти в течение 3-х лет после операции увеличивается в 4 раза по сравнению с теми больными, у которых этот показатель отрицательный или более низкий [4,5].

Факторы роста (эпидермальный фактор роста, трансформирующий фактор роста-а, амфигулин, гепарин-связывающий фактор роста, херегулин и бетацеллюлин), а также рецеп-

торы к эпидермальному (ErbB1/HER1, ErbB2/HER2, ErbB3/HER3, ErbB4/HER4) и инсулиноподобным (IGFR) факторам роста влияют на рост и регенерацию слизистой оболочки кишечника, а также могут быть непосредственно связаны с прогрессированием РТК. Помимо структуры, эти рецепторы отличаются между собой относительной специфичностью и сродством к различным общим лигандам [9,16,33].

Гиперэкспрессия онкопротеина ErbB2 (HER2/neu), являющегося рецептором эпидермального фактора роста 2-го типа, придающего клеткам свойство неограниченного деления, служит фактором риска рецидива заболевания для ряда опухолей: рака молочной железы, толстой кишки, лёгкого и других. ErbB2 – это ещё один перспективный прогностический маркер неблагоприятного исхода, частоты метастазирования при РТК. Сверхэкспрессия ErbB2 (Hercept-Test) служит показателем к назначению химиотерапевтических препаратов (в частности, герцептина) [27,34].

Различные белковые факторы. Для исследования клеточного цикла используются циклины – белки, оказывающие регулирующий эффект на рост активированной клетки. Этот эффект реализуется посредством активации циклинзависимых киназ (Cdk2). В настоящее время принята классификация циклинов в соответствии с фазами клеточного цикла: циклины фазы G1 – D1, D2 и D3, циклины S-фазы – А и Е, фазы G2/М – В1 и В2. Уровень циклинов направленное меняется в ходе клеточного цикла таким образом, что в каждой стадии цикла активен обычно только один определенный комплекс Cdk. Прогрессию фаз G1>S регулируют циклин D-, Е- и А-зависимые киназы, а фаз G2>М – циклин-В-зависимые [5,24].

Белок pS2, имеющий важное прогностическое значение при раке молочной железы, также экспрессируется у 89% больных РТК, при этом в опухоли определяется достоверно более высокий уровень pS2, чем в нормальной слизистой оболочке кишечника. Уровень экспрессии pS2 намного выше в дистально расположенных опухолях ободочной кишки, а также опухолях прямой кишки. По данным ряда авторов, pS2 играет роль в канцерогенезе РТК, но достоверного прогностического значения этого маркера не установлено [3,6].

Белок nm23 является одним из маркеров клеточной пролиферации, дифференцировки и контроля метастазирования опухоли [3]. Ряд исследователей доказали, что экспрессия nm23 в опухолях больных РТК является благоприятным прогностическим фактором [20]. В то же время есть данные, что экспрессия nm23 у больных РТК, напротив, коррелирует с риском развития метастазов и неблагоприятным прогнозом [4]. По другим данным, экспрессия nm23 является независимым прогностическим фактором развития отдаленных метастазов и выживаемости больных РТК [3]. Несмотря на это, некоторые исследователи не выявили прогностической роли nm23 [5].

В норме в слизистой прямой кишки мембранный белок MUC1 не синтезируется, но его экспрессия характерна для РПК. Гиперэкспрессия MUC1 в РПК связана со снижением степени дифференцировки опухолевых клеток. При неопластической трансформации наблюдается связывание MUC1с рецепторами эпидермальных факторов роста и тирозинкиназы, что способствует активации ряда клеточных сигнальных систем [5,6].

S100-протеины представляют собой кальций-связывающие протеины, которые являются маркером дендритных клеток (ДК), которые присутствуют в следовых количествах во всех органах, в том числе и в слизистой кишечника. Миелоидные предшественники дифференцируются в классические эпителиальные CD1a и неэпителиальные тканевые ДК, которые мигрируют через лимфатические узлы в Т-зависимые области вторичных лимфоидных органов. В результате происходит стимуля-

ция клонов нативных Т-клеток, играющих основную роль в развитии противоопухолевого иммунитета [3,7].

Внутриклеточные факторы. Об опухолевой прогрессии можно косвенно судить по состоянию сосудов микроциркуляторного русла и более крупных сосудов. Опухоль, достигнув в диаметре более 1 мм, приобретает возможность метастазирования с началом ангиогенеза в ней. Во взрослом организме определяющую роль в ангиогенезе играют основной фактор роста фибробластов и VEGF [10,23]. VEGF – цитокин, действующий как специфический митоген для эндотелиальной клетки (ЭК) и фактор, индуцирующий повышение проницаемости сосудов. В норме VEGF экспрессируют активированные макрофаги, эпителиальные и мезангиальные клетки клубочков почек, тромбоциты и кератиноциты [30].

Пролиферации ЭК способствует также ряд других факторов: сосудистые эндотелиальные кадгеринины (КГ) и ангиопоэтины (АГП-1 и АГП-2). В опухолевом ангиогенезе большую роль играют ангиостатин и эндостатин. В образовании сосудов важна способность ЭК к адгезии к тромбоцитам и эндотелиальным КГ [11]. В норме гетеротипическая адгезия проявляется связью ЭК с форменными элементами крови. В условиях патологии способность к адгезии с ЭК и циркулирующими элементами крови приобретают и клетки опухоли. Это происходит при инвазии опухоли в сосуды, а затем во внеклеточный матрикс (ВКМ) и является одним из основных механизмов распространения неопластического процесса и метастазирования [17,26].

Важным маркером прогрессирования злокачественного процесса может быть нарушение адгезии между клетками. Одними из основных молекул, обеспечивающих прочность адгезивных связей, являются Е-кадгерин и протеогликан CD44 [11], снижение уровня экспрессии которых в опухолевых клетках больных РТК связывают с повышенным риском развития метастазов и неблагоприятным прогнозом [26].

Матриксные металлопротеиназы (ММП) играют важную роль в прогрессировании РТК, участвуя в разрушении экстрацеллюлярного матрикса, ангиогенезе опухоли; они также взаимодействуют с факторами роста и их рецепторами, медиаторами апоптоза и молекулами клеточной адгезии [28]. Обнаружен более высокий уровень экспрессии ММП в плазме крови и опухолевых клетках у больных РТК по сравнению с таковыми в плазме крови здоровых лиц и в нормальной слизистой оболочке кишечника. Экспрессия ММП-2 определяется в 68,8% опухолей больных РТК [4]. Некоторые авторы установили, что уровень ММП в плазме крови и клетках опухоли у больных РТК коррелирует с метастатической активностью и инвазией опухоли в окружающие ткани, а также стадией заболевания и клиническим прогнозом [5,28].

В последние годы изучают влияние экспрессии фермента циклооксигеназы-2 (COX-2) на прогрессирование РТК. Установлено, что COX-2 влияет на неоангиогенез опухоли и отдаленное метастазирование у данной категории больных. Существует мнение, что уровень экспрессии COX-2 может коррелировать со стадией РТК, но для определения прогностического значения экспрессии COX-2 необходимы дальнейшие исследования [3,5].

Опубликовано большое количество работ, посвященных влиянию оксида азота (NO), а также ферментов его синтеза на развитие и прогрессирование РТК. Экспрессия iNOS в опухоли отмечается у 20-50% больных РТК, однако данные о возможном влиянии экспрессии iNOS на прогноз заболевания, весьма противоречивы. Согласно результатам ряда исследований, при экспрессии iNOS метастазы в лимфатические узлы обнаруживают у 63% больных, а при отсутствии таковой – у 30% [4]. Другие исследователи не выявили прогностического значения iNOS [5].

Современные эпидемиологические, экспериментальные и клинические данные подтверждают гипотезу о влиянии эстрогенов на развитие и прогрессирование РТК. Экспрессию рецепторов эстрогенов (РЭ) определяют у 60-91% больных РТК, тогда как в нормальной слизистой оболочке кишечника – всего в 30% случаев [3]. Существуют сведения, что экспрессия РЭ опухолевыми клетками положительно коррелирует с благоприятным течением заболевания и выживаемостью больных РТК [5].

Заключение

В настоящее время комплексный анализ факторов, участвующих в поддержании тканевого гомеостаза РТК, включает, прежде всего, антиген Ki-67, белки p21 и p27, Bcl-2, nm23, pS2, E-кадгерин, маркер CD68, маркер В-клеток CD20, маркер Т-клеток CD3, маркер СА-19-9, матриксные металлопротеиназы, мембранный белок MUC1, онкопротеин ErbB2 (HER2/neu), опухолевый супрессор p53, протеогликан CD44, раковоэмбриональный антиген, тимидилатсинтетаза, фактор роста фибробластов, циклины, цитокин VEGF и S100-протеины [4,6,14,22,25,35].

В то же время, несмотря на большие надежды, которые возлагались исследователями на опухолевые маркеры как на средство повышения степени выявляемости ранних форм РТК, практика показывает, что их чувствительность обычно колеблется между 10 и 30%, значительно увеличивается по мере нарастания клинической манифестации и может достигать 90%. Однако ни один из онкомаркеров не обладает 100% чувствительностью и специфичностью, они не могут указывать на развитие опухоли на доклинической стадии, уровень их сильно варьирует в зависимости от массы, стадии и метастазирования РТК. Ещё одной из причин, препятствующих внедрению молекулярных маркеров в диагностическую практику, является высокая стоимость подобных исследований и сложность интерпретации данных множества прогностических факторов [5,16,21,30].

Таким образом, сегодня существует достаточно много молекулярных маркеров прогрессирования РТК, уровень экспрессии которых зачастую может ассоциироваться с высоким риском развития рецидивов или отдаленного метастазирования, а также позволять контролировать результаты проведенного лечения и в некоторых случаях даже прогнозировать выживаемость больных РТК. Комплексное использование различных молекулярных маркеров может способствовать разработкам эффективных моделей индивидуального прогнозирования течения заболевания. Представляется целесообразным дальнейшее изучение диагностической значимости существующих и поиск новых маркеров, имеющих прогностическое значение при РТК [3,6,15].

Литература

1. Барсуков Ю.А., Кныш В.И. Современные возможности лечения колоректального рака // *Соврем. онкол.* – 2006. – Т. 8, №2. – С. 7-16.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в России и странах СНГ в 2008 г. // *Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.* – 2010. – Т. 21, №2 (прил. 1). – С. 52-86.
3. Делекторская В.В. Молекулярно-биологические маркеры метастазирования и прогноза при раке толстой кишки: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 240 с.
4. Завалишина Л.Э. Молекулярно-биологические факторы инвазивного роста и метастазирования рака при морфологическом исследовании: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 292 с.
5. Имянитов Е.Н. Клинико-молекулярные аспекты колоректального рака: этиопатогенез, профилактика, индивидуализация лечения // *Практ. онкол.* – 2005. – Т. 6, №2. – С. 65-70.
6. Корсакова Н.А. Иммунофенотипическая характеристика клеток эпителиальных новообразований толстой кишки: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 135 с.
7. Олейник Е.К., Шibaев М.И., Олейник В.М. Динамика экспрессии маркеров активации лимфоцитов больных с опухолями желудочно-кишечного тракта на различных стадиях заболевания // *Вопр. онкол.* – 2005. – Т. 51, №5. – С. 571-574.

8. Anderson D.D., Woeller C.F., Chiang E.P. et al. Serine hydroxymethyltransferase anchors de novo thymidylate synthesis pathway to nuclear lamina for DNA synthesis // *J. Biol. Chem.* – 2012. – Vol. 287, №10. – P. 7051-7062.
9. Azria D., Bibeau F., Barbier N. et al. Prognostic impact of epidermal growth factor receptor (EGFR) expression on loco-regional recurrence after preoperative radiotherapy in rectal cancer // *Brit. Med. Cancer.* – 2005. – Vol. 5. – P. 62.
10. Bendardaf R., Buhmeida A., Hilska M. et al. VEGF-1 expression in colorectal cancer is associated with disease localization, stage, and long-term disease-specific survival // *Anticancer Res.* – 2008. – Vol. 28, №6B. – P. 3865-3870.
11. Bendardaf R., Elzagheid A., Lamum H. et al. E-cadherin, CD44s and CD44v6 correlate with tumour differentiation in colorectal cancer // *Oncol. Rep.* – 2005. – Vol. 13, №5. – P. 831-835.
12. Boyle P., Leon M.E. Epidemiology of colorectal cancer // *Brit. Med. Bull.* – 2002. – Vol. 64. – P. 1-25.
13. Broll R., Busch P., Duchrow M. et al. Influence of thymidylate synthase and p53 protein expression on clinical outcome in patients with colorectal cancer // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2005. – Vol. 20, №2. – P. 94-102.
14. Chin C.C., Wang J.Y., Yeh C.Y. et al. Metastatic lymph node ratio is a more precise predictor of prognosis than number of lymph node metastases in stage III colon cancer // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2009. – Vol. 24. – P. 1297-1302.
15. Conradi L.-C., Bleckmann A., Schirmer M. et al. Thymidylate synthase as a prognostic biomarker for locally advanced rectal cancer after multimodal treatment // *Ann. Surg. Oncol.* – 2011. – Vol. 18, №9. – P. 2442-2452.
16. Deng Y., Kurland B.F., Wang J. et al. High epidermal growth factor receptor expression in metastatic colorectal cancer lymph nodes may be more prognostic of poor survival than in primary tumor // *Amer. J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol. 32, №3. – P. 245-252.
17. Filiz A.I., Senol Z., Sucullu I. et al. The survival effect of E-cadherin and catenins in colorectal carcinomas // *Colorectal Dis.* – 2010. – Vol. 12, №12. – P. 1223-1230.
18. Nicholson B.D., Shinkins B., Pathiraja I. et al. Blood CEA levels for detecting recurrent colorectal cancer // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – Vol. 10, №12. – P. CD011134.
19. Sorensen C.G., Karlsson W.K., Pommergaard H.C. et al. The diagnostic accuracy of carcinoembryonic antigen to detect colorectal cancer recurrence – A systematic review // *Int. J. Surg.* – 2015. – Vol. 15. – P. S1743-1747.
20. Guan-Zhen Y., Ying C., Can-Rong N. et al. Reduced protein expression of metastasis-related genes (nm23, KISS1, KAI1 and p53) in lymph node and liver metastases of gastric cancer // *Int. J. Exp. Pathol.* – 2007. – Vol. 88, №3. – P. 175-83.
21. Gurzu S., Jung J., Mezei T., Póvai Z. The correlation between the immunostains for p53 and Ki67 with bcl-2 expression and classical prognostic factors in colorectal carcinomas // *Rom. J. Morphol. Embryol.* – 2007. – Vol. 48, №2. – P. 95-99.
22. Guzinska-Ustymowicz K., Pryczynicz A., Kemon A., Czyzewska J. Correlation between proliferation markers: PCNA, Ki-67, MCM-2 and antiapoptotic protein Bcl-2 in colorectal cancer // *Anticancer Res.* – 2009. – Vol. 29, №8. – P. 3049-3052.
23. Hanrahan V., Currie M.J., Gunningham S.P. et al. The angiogenic switch for vascular endothelial growth factor (VEGF)-A, VEGF-B, VEGF-C, and VEGF-D in the adenoma-carcinoma sequence during colorectal cancer progression // *J. Pathol.* – 2003. – Vol. 200, №2. – P. 183-194.
24. Holland T.A., Elder J., McCloud J.M. et al. Subcellular localisation of cyclin D1 protein in colorectal tumors is associated with p21 (WAF1/CIP1) expression and correlates with patient survival // *Int. J. Cancer.* – 2001. – Vol. 95, №5. – P. 302-306.
25. Huh J.W., Lee J.H., Kim H.R. Expression of p16, p53, and Ki-67 in colorectal adenocarcinoma: a study of 356 surgically resected cases // *Hepatogastroenterology.* – 2010. – Vol. 57 (101). – P. 734-40.
26. Karamitopoulou E., Zlobec I., Patsouris Es. et al. Loss of E-cadherin independently predicts the lymph node status in colorectal cancer // *Pathology.* – 2011. – Vol. 43, №2. – P. 133-137.
27. Kim J.Y., Bae B.N., Kwon J.E. et al. Prognostic significance of epidermal growth factor receptor and vascular endothelial growth factor receptor in colorectal adenocarcinoma // *APMIS.* – 2011. – Vol. 119, №7. – P. 449-459.
28. Langenskiöld M., Holmdahl L., Falk P., Ivarsson M.L. Increased plasma MMP-2 protein expression in lymph node-positive patients with colorectal cancer // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2005. – Vol. 20, №3.

– P. 245-252.

29. Li G.Q., Zhang H.F. Mad2 and p27 expression profiles in colorectal cancer and its clinical significance // *Wld J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 10 (21). – P. 3218-3220.

30. Liu H., Wan D., Pan Z. et al. Expression and biological significance of leptin, leptin receptor, VEGF, and CD34 in colorectal carcinoma // *Cell Biochem. Biophys.* – 2011. – Vol. 60, №3. – P. 241-244.

31. Liu Y., Xia Q., Jia Y. et al. Significance of differential expression of thymidylate synthase in normal and primary tumor tissues from patients with colorectal cancer // *J. Hematol. Oncol.* – 2011. – Vol. 4 (33). – P. 1-2.

32. Prall F., Ostwald C., Nizze H., Barten M. Expression profiling of colorectal carcinomas using tissue microarrays: cell cycle regulatory proteins p21, p27, and p53 as immunohistochemical prognostic markers in univariate and multivariate analysis // *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol.* – 2004. – Vol. 12, №2. – P. 111-121.

33. Rego R.L., Foster N.R., Smyrk T.C. Prognostic effect of activated EGFR expression in human colon carcinomas: comparison with EGFR status // *Brit. J. Cancer.* – 2010. – Vol. 102, №1. – P. 165-172.

34. Yang D., Schneider S., Azuma M. et al. Gene expression levels of epidermal growth factor receptor, survivin, and vascular endothelial growth factor as molecular markers of lymph node involvement in patients with locally advanced rectal cancer // *Clin. Colorectal Cancer.* – 2006. – Vol. 6, №4. – P. 305-311.

35. Zlobec I., Holler S., Tornillo L. et al. Combined histomorphologic

and immunohistochemical phenotype to predict the presence of vascular invasion in colon cancer // *Dis. Colon Rectum.* – 2009. – Vol. 52, №6. – P. 01114-1121.

ЗНАЧИМОСТЬ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Нишанов Д.А., Абдуллаходжаева М.С., Абдужабборов С.Б., Мадалиев А.А., Хамидов С.Ю.

Проанализирована информативность молекулярно-биологических факторов при раке толстой кишки, которые могут способствовать более четкому определению объёма хирургического вмешательства, планированию индивидуальной программы лечения больных и прогнозированию выживаемости и рецидивирования. Среди таких факторов выделяют, прежде всего, антиген Ki-67, белки Vcl-2, nm23, pS2, E-кадгерин, маркер CD68, маркер В-клеток CD20, маркер Т-клеток CD3 и некоторые другие. Однако, несмотря на большие надежды, которые возлагались исследователями на опухолевые маркеры, практика часто показывает их невысокую чувствительность.

Ключевые слова: рак толстой кишки молекулярно-биологические факторы, выживаемость больных, рецидивы.

ДИАБЕТИК НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ОМИЛЛАРИ

Охунов А.О., Бозарипов С.Ж.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Охунов А.О., Бозарипов С.Ж.

PATHOGENIC FACTORS OF DIABETIC NEPHROPATHY

Okhunov A.O., Bozaripov S.J.

Тошкент тиббиёт академияси

Диабетическая нефропатия является наиболее грозным осложнением как инсулинзависимого, так и инсулинонезависимого сахарного диабета, определяющим раннюю инвалидизацию и смертность больных. Несмотря на известные теории, такие как метаболическая, гемодинамическая, генетическая, иммунологическая и др., диабетическая нефропатия остается актуальной проблемой современной медицины. Гиперпродукция эндотелиальными клетками различных факторов роста в ответ на воздействие гликозированных белков или цитокинов ускоряет процессы пролиферации клеток, что ведет к прогрессированию как атеросклероза, так и гломерулосклероза при сахарном диабете, что требует дальнейшего изучения этих вопросов.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, гипергликемия, гломерулосклероз, вазоактивные факторы.

Diabetic nephropathy is the most severe complication of both insulin-dependent and insulin-independent diabetes, determining early morbidity and mortality of patients. Despite the existing metabolic, hemodynamic, genetic, immunological and immunogenetic theories of diabetic kidney damage, threatening complication of diabetic nephropathy up to lethal outcome still remain relevant. Hyperproduction by endothelial cells of various growth factors in response to glycosylated proteins, or cytokines accelerates proliferation of cells, which leads to the progression of atherosclerosis as well as glomerulosclerosis at diabetes, which requires a careful study of the problem of diabetic kidney damage.

Keywords: Diabetic nephropathy, hyperglycemia, glomerulosclerosis, vasoactive factors.

Киммельстил ва Вильсон томонидан 1936 йилда биринчи марта қандли диабетда буйракнинг махсус зарарланиши ёритиб берилди [1,3,10] ва бу ҳозирги кунга қадар қандли диабетнинг фатал асорати сифатида намоён бўлиб, буйрак етишмовчилигининг охирги боққилари олиб келади ва ўлимга сабаб бўлмоқда.

Диабетик нефропатия (ДН) клиник жиҳатдан аста-секин ўсиб боровчи протеинурия, ривожланувчи артериал гипертензия, классик нефротик синдром юзага келиши, охир оқибат сурункали буйрак етишмовчилигига олиб келувчи буйрак филтёрловчи функциясини бузилишини ривожланиши билан характерланади. ДНда буйракларда тугунли, диффуз ёки аралаш гломерулосклероз шаклланиши каби морфологик ўзгаришлар аниқланади.

Ҳозирги кунда адабиётларда буйракнинг диабетик зарарланиши юзага келишига аниқлик киритувчи [2,5,11,13], бир қанча назариялар муҳокама қилинмоқда:

- метаболик назария, диабетда буйракларда ўзгаришлар юзага келишига бирламчи тасдиқланган сабаблардан бири бу узок муддатли гипергликемия ва у билан бирга кечувчи биокимёвий ўзгаришлардир;

- гемодинамик назария, буйрак ичи ва тизимли гемодинамикани ўзгариши натижасида буйраклардаги склеротик ўзгаришлар;

- генетик назария, ДН ривожланишининг генетик сабабларга боғлиқлиги;

- иммунологик ва иммуногенетик назариялар эса аутоиммун агрессия жараёнларининг шаклланиши ва инсулинга боғлиқ қандли диабет ривожланиши натижасида юзага келувчи ДНдир;

Кўпчилик тадқиқотчилар қандли диабетда буйрак қон томирларининг зарарланишини жадаллашган жараённинг бир қисми деб ҳисоблайдилар ва бу ўзгаришларни чақирувчи сабаблар ичида биринчи ўринда инсулин етишмовчилиги билан боғлиқ бўлган метаболлик бузилишлар илгари сурадилар.

Метаболик назарияга кўра, нефроангиопатияни олдини олишда албатта қандли диабетни яхши компенсация қилиб туриш керак.

R.Osterby [6,11,13] ўзининг катта тадқиқотларида шуни кўрсатдики, диабетнинг ўткир жараёни ва предиабетда буйрак қон томирлари базал мембранаси ва мезангиал қисми нормада бўлиб, диабет бошлангандан сўнг буйракда бирламчи ўзгаришлар 1,5-2,5 кунда аниқланган.

Бир нечта тадқиқотчилар диабетик нефропатияни 6,9-9,1% ҳолатларда аниқлаганлар. Энг кўп фоизда (55,5%) буни А.С. Ефимов [5,11,14] 10-15 йил мобайнида қандли диабет билан оғриган беморларда аниқлаган.

Кўпчилик беморлар диабетнинг буйракни зарарловчи таъсиридан “ҳимояланган” лигига қарамасдан, ҳозирги кунда эндокринологияда ҳам нефрологияда ҳам диабетик нефропатия долзарб муаммолардан бири сифатида қолмоқда. Кўпчилик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, инсулинга боғлиқ диабет билан хасталанган 40 ёшлардаги беморларнинг асосий ўлим сабаби сурункали буйрак етишмовчилиги бўлиб чиқди. Нефропатия ривожланаётган беморларнинг 80% уремиядан, 10% миокард инфарктидан ва 10% бошқа сабабларга кўра ўлади.

Шунга кўра, қандли диабет билан оғриган беморларни буйракдаги ўзгаришларини ва сурункали буйрак етишмовчилигини ўз вақтида тўғрилашда, буйракнинг паталогик жараёнга кўшилиб кетмаслигин олдини олувчи диагностика усулларини ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади [2,4,8].

Электрон микроскоп ёрдамида коптокчалар базал мембранаси, толасимон таркиб ва “мезангиум учинчи хужайралари” тўғрисида кўплаб янги маълумотлар фанга киритилди. Диабетик гломерулосклероз эндотелий шиши, вакуолизацияси ва некробиозиди кўринишида намоён бўлади. Қалинлашган мембранада асосий модданинг деполимеризацияси, коллагенли филоментлар орасининг катталашishi, фосфатидларнинг камайishi базал мембрананинг мустаҳкамлигини ишдан чиқишига олиб келади. Мезангиал хужайралар бўшлиғи катталашган ва бу соҳаларда базал мембранага ўхшаш нарсалар нормадан юқори [4,9,10].

Қандли диабетнинг эрта муддатларида гломерула ҳажмини, периферик базал мембрананинг умумий ҳажмини катталлашиши кўрсатилган бўлиб, эндотелиал зарарланиш клиникада ҳам экспериментда ҳам аниқланган, ҳамда бу муддатда филтрацион юзанинг катталлашиши ва коптокча филтрацияси тезлиги орасида, ўзаро, бевосита корреляция мавжуд эканлиги аниқланади.

Р.Н. Groor буйрак биоптатини экспериментал ўрганида шундай хулосага келган, буйрак гипертрофияси ҳар доим нефропатия ривожланишига олиб келмайди ва нефропатия қандли диабетда буйракнинг орқага қайтувчи эрта ўзгариш белгисидир [2,5,7]. Бу фикрни бир қатор тадқиқотларда, айниқса болаларда, диабетда бўладиган ўзгаришларда тасдиқланган [3,8].

Ҳозирги вақтда умумқабул қилинган қоидага кўра, коптокча филтрациясини ошиши буйракда эрта муддатларда кечувчи орқага қайтадиган жараён деб баҳоланади ва бу жараён қандли диабетнинг биринчи кунда ёки бириинчи ҳафтасида намоён бўлади ва клиник жиҳатдан белги бермайди.

Диабетда коптокча филтрациясини ошиши ҳақиқий буйрак гипертрофияси кўринишида намоён бўлади, бу ҳолатни J.F. Navarro-Gonzalez ўз тадқиқотларида ҳужайрадан ташқари суюқликни нормал миқдорида, коптокча филтрациясини энг баланд кўтарилишини аниқлаб исботлаб берган [2,9,11].

Қандли диабетда, гиперфилтрация механизмининг ривожланишини тушунтириш, шундан келиб чиқиладики, алоҳида нефронда коптокча филтрациясининг миқдори нефрон қон томирларида қон оқимининг тезлиги, плазманинг онкотик босими, коптокча капиллярларида гидростатик босим градиенти ва пўстлок бўшлиғи босими, ультрафилтрация коэффициенти орқали аниқланади. Ультрафилтрация коэффициенти филтрация юзаси ва капиллярларнинг ҳар бир соҳасида гидравлик ўтказувчанлигига боғлиқ.

Шунда қандли диабетнинг эрта муддатларида, плазманинг онкотик босими ўзгармайди, гидростатик босим градиентини эса одамларда ўлчашнинг иложи йўқ. Ҳозирги вақтда адабиётларда қандли диабетда коптокча филтрациясининг ошишини икки асосий сабаби кўрсатилмоқда:

- 1) буйрак қон оқимини тезлашиши;
- 2) коптокча ультрафилтрациясини кўпайиши [1,6,9].

Буйрак қон оқими миқдори коптокча филтрациясини бошқаришда аниқловчи омил бўлиб ҳисобланади. Қандли диабетда буйрак қон оқимини кучайишига олиб келувчи сабаблар ҳозиргача номаълумлигича қолмоқда. Қандли диабетда буйрак қон оқимини кучайишига кўпроқ сабаб бўлиши мумкин бўлган омиллар, бу метаболик бузилишлар (гипергликемия) ва гормонал ўзгаришлардир.

Балаболкин М.И. ва ҳаммуаллифлар [4,5,12] бироз ривожланган гликемияда (20,8 ммоль/л) гликемия ва коптокча филтрация тезлиги орасида бевосита боғлиқлик мавжудлигини аниқлашди. Кучли ривожланган гликемияда (31,4 ммоль/л) коптокча филтрациясини кучайиши эмас, балки унинг ва буйрак қон оқимининг пасайишини кузатдилар. Қонда глюкозанинг ҳар хил концентрациясида, аниқланган буйрак гемодинамикасидаги ўзгаришлар характери афферент ва эфферент артериолалар тонусига боғлиқ. Бироз ривожланган гипергликемияда артериолалар тонуси бир қанча пасайган, кучли ривожланган гипергликемияда эса артериолалар қаршилиги жадал равишда кўтарилган, натижада буйрак қон оқими ва коптокча филтрацияси пасайган. Бироқ, муаллиф қондаги қанд миқдорининг айнан қай ҳолатда ўзгаришида буйрак фаолияти фаол ҳолатдан суст ҳолатга ўтишини кўрсатмаган [5,8,10]. Худди шундай гемодинамик ўзгаришлар, клиник шароитда, қандли диабет билан оғриган беморларда жуда катта аҳамиятга эга, бироқ клиник ҳолатда буйрак фаолиятини пасайи-

ши ривожланаётган гиповолемиа ва ацидоз ҳисобидан бўлиши мумкинлигини ҳам инкор қилиб бўлмайди [3,7,11].

Буйрак қон оқимини бошқаришда контринсуляр гормонлар, айнан глюкагон ва соматотроп гормонларнинг роли S.Maeda [6,9] томонидан ўрганилган бўлиб, у шуни кўрсатдики, бу гормонларни концентрациясини қон томирга юбориш йўли билан буйрак қон оқимини кўтариш ва мос равишда коптокчалар филтрациясини ошишига олиб келар экан.

Соматотроп гормон самараси унинг натрий иони ва сув сақловчи таъсири билан боғлиқ, бу эса ҳужайрадан ташқари суюқлик ҳажмини ва коптокчалар филтрациясини ошишига олиб келади. Глюкагон эса коптокча артериоласини кенгайтишига ва шу билан буйрак қон оқимини ва коптокчалар филтрациясини ошишига олиб келади.

Бундан ташқари, маълумки, глюкагон юрак қон чиқариш ҳажмини ошишига сабаб бўлиб, шу йўл билан буйрак қон оқимини кучайтиради.

Буйрак қон оқимини кучайиши вазоактив гармонлар таъсири остида ҳам бўлиши мумкин, яъни уларнинг қондаги миқдорини ўзгариши ёки унга бўлган рецепторлар сезирлигини ошиши ҳисобидан. Безденежных И.А. [2,4,10] ўзининг тадқиқотларида инсулинга боғлиқ диабет билан хасталанган беморларда, бироз ривожланган гипергликемияда (11,9 ммоль/л) норадреналин ҳамда ангиотензин II га сезир рецепторлар сезувчанлигини пасайиши ва бу эса афферент артериолаларнинг бўшашиши ва буйрак қон оқимининг кучайишига олиб келишини аниқлаган. Бироқ кучли ривожланган гипергликемияда клиник шароитда ҳам, экспериментда ҳам коптокча рецепторларнинг вазоактив гармонларга сезувчанлигини кучайиши ва бу ўз навбатида буйрак қон оқимини ва коптокчалар филтрациясини пасайишига олиб келиши кузатилган.

Ҳозирги вақтда қандли диабетда простогландинларнинг буйрак қон оқимини бошқаришдаги роли ўрганилмоқда. Бир нечта муаллифлар гиперфилтрация ривожланган беморларда қон плазмасида ренин миқдорини кўтарилишини аниқлаганлар, аммо Р.Н. Groor [1,7,11] худди шундай беморларда ренин миқдорини ўзгармаганлигини аниқлади. Улар томонидан қандли диабет билан оғриган, ҳамда гиперфилтрация ривожланган беморларда буйрак қон оқими ва коптокчалар филтрацияси тезлигида простагландинларнинг вазодиллятор таъсири бор эканлигини аниқладилар.

Шундай қилиб, қандли диабетнинг эрта муддатларида, буйракни қон билан таъминланишининг ошишида ҳар хил биокимёвий ва гармонал омиллар қатнашиши мумкин экан, лекин бугунги кунда буларнинг бирортаси аниқ тушунтириб берилмаган.

Коптокча филтрациясининг миқдори ультрафилтрация коэффициенти билан аҳамиятли даражада боғлиқдир. Умуман олганда, бир қанча тадқиқотларда кўрсатилишича, қандли диабетнинг эрта муддатларида ультрафилтрация коэффициентининг аҳамияти жадал равишда кўтарилди, бу эса шу даврда буйрак гипертрофияси ривожланишига (асосан коптокчалар майдони гипертрофияси ҳисобидан) асосланган. Коптокчалар гипертрофияси филтрация юзаси майдонини ва мос равишда ультрафилтрация коэффициенти кўпайишига олиб келади. Филтрация юзаси майдонини кенгайтиши фақатгина коптокчалар гипертрофияси натижасида эмас, балки мезангиум қисқарувчи функцияси бузилиши оқибатида ҳам юзага келиши мумкин. Вазоактив гормонлар таъсири остида мезангиумнинг қисқариши филтрация юзаси ва ультрафилтрация коэффициентини камайишига ва тескарига мезангиум бўшашиши, коптокча филтрациясини кучайишига олиб келади [2,4,6,9].

Қандли диабетнинг эрта муддатларида буйракда гемодинамик ўзгаришлар ва аъзолар гипертрофиясидан ташқари альбуминлар экскрециясининг ошиши кузатила-

ди ва буни стандарт усуллар орқали аниқлаб бўлмайди. Бу феномен микроальбуминурия деб ном олган [4,7,12].

Қандли диабетнинг эрта муддаларида буйракда юзага келувчи функционал ўзгаришлар (гиперфилтрация, гипертрофия, микроальбуминурия), кўпчилик тадқиқотчилар томонидан диабетик нефропатия ривожланиш йўлидаги бирламчи босқич сифатида қаралади [2,6,8].

Қандли диабетда, буйракда таркибий ўзгаришлар ривожланишига олиб келувчи сабаблар орасида, предиабет босқичида бир нечта одамларда аниқланган, мушаклар капиллярлари базал мембранаси кенгайишини аниқланиши билан боғлиқ ҳолда базал мембранадаги бузилишларда генетик мойиллик борлиги муҳокама қилинмоқда [6,14].

Бироқ кўпчилик муаллифлар, буйракда таркибий бузилишлар ривожланишида бирламчи сабаб бўлиб метаболик ўзгаришлар хизмат қилади деган фикр томонидалар [2,7].

Метаболик, гемодинамик ёки иммунологик омиллар бўладими, барчаси биргаликда қон томир эндотелийсини зарарланишига ва бу ўз навбатида ДНга тўғридан тўғри сабаб бўлади.

Бир неча йиллар давомида текширувчиларнинг эндотелиал хужайраларнинг ҳолатига бўлган диққат эътибори, ҳар хил касалликларда (атеросклероз, гипертензия, аутоиммун касалликлар) зарарланувчи нишон хужайра сифатида эмас, балки биологик фаол моддалар ишлаб чиқаришга қобилиятли бўлган кучли эндокрин аъзо эканлигига қаратилган.

Инсон организмидан қон томир ички деворини эпип турувчи эндотелий 400м майдонни эгаллаган бўлиб, тахминан 1,5 кг ташкил қилади ва 1,2 триллион хужайрадан ташкил топади. Шунинг учун ҳам қон томир эндотелий хужайраларини организмдаги энг катта эндокрин без деб аталиши ҳақиқатдан йироқ эмас [1,4,9,15].

Буйраклар бошқа аъзоларга нисбатан кўпроқ эндотелий хужайралари билан таминланган бўлиши эҳтимоллиги юқори, чунки буйракларда 2-2,5 миллиондан ортиқ томирли коптокчалар бўлиб уларнинг ҳар бири 50 га яқин капилляр равоқларига эга. Коптокча капиллярлари эндотелийси ультрафилтрация йўлидаги биринчи қават хужайралар бўлиб, улар буйрак етишмовчилигида муҳим функционал аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

Қон томир эндотелийси – энг биринчи хужайра қава-ти бўлиб, қандли диабет ривожланиши характерловчи, кўп сонли метоболик, гемодинамик ва иммунологик омиллар билан тўқнаш келади. Гипергликемия – кўпроқ эндотелий зарарланишини чақирувчи мавжуд омилдир [2,6,7]. Катта ҳамда кичик қон томирларнинг эндотелиал хужайралари инсулинга боғлиқ бўлмаган хужайралар ҳисобланади (яъни улардан глюкозани транспорт бўлишида албатта инсулин бўлишини талаб қилмайди). Шунинг учун ҳам, гипергликемия шароитида глюкоза ҳеч қандай тўсиқларсиз эндотелий хужайраларига кириб олади, хужайра ичида биокимёвий жараёнлар чақиради ва бунинг оқибатида эса эндотелий дисфункцияси юзага келтиради [3,8,12]. Қон томир эндотелийси айнан паст зичликдаги липопротеидлар юқори концентрациясида, узоқ кечган дислипидемияларида ҳам зарарланади [4,15]. Бундай ҳолатда эндотелий дисфункцияси ва зарарланиши атерогенез жараёнига олиб келади [5,9]. Эндотелий нишон аъзо микроциркулятор шохларида ривожланиб, ҳам тизимли (йирик томирлар зарарланади), ҳам аъзо ичи ёки тўқима гипертензиясига таъсир қилади.

Барча санаб ўтилган омиллар қандли диабетда диабетик микроангиопатияни ривожлантирувчи қон томир эндотелийсини чуқур зарарланишига олиб келиши мумкин.

Вазоактив омиллардан ташқари қон томир эндотелийси томир ичи коагуляцияси жараёнида иштирок этувчи кўп-ла биологик фаол моддаларни ишлаб чиқаради: Виллебранд

омили [1,8,11,13], плазминогеннинг тўқима фаоллантирув-чиси ва унинг ингибитори [4,9,12]. Қандли диабетда эндо-телий томонидан бу омилар ишлаб чиқарилишининг бу-зилиши тромб шаклланишига ва тромбоцитларни юқори агрегацияланувчи фаолигига сабаб бўлиши мумкин [3,7,10].

Гликолизланган оқсиллар ёки цитокинлар таъсирига жавобан ҳар хил ўсиш омилларининг эндотелий хужайра-лари томонидан гиперпродукцияси хужайра пролифера-циясини оширади, бу эса қандли диабетда ҳам атероскле-розни, ҳам гломерулосклерозни ривожланишига олиб келади [2,7,14].

Шундай қилиб, ДН беморларнинг эрта ногиронлигига ва ўлимига олиб келувчи, инсулинга боғлиқ бўлган ва боғ-лиқ бўлмаган қандли диабетнинг энг оғир асорати бўлиб ҳисобланади. Дунё статистикасига кўра, 50% қандли диа-бет 1 тури билан оғриган беморлар бор-йўғи 50 йилгача умр кўракан, қолганлари буйрак етишмовчилиги оғир даража-си ҳисобидан 20 ёшдан 40 ёшгача яшар экан. Протеинурияни пайдо бўлиши – ДНнинг эрта клиник маркёри бўлиб, буйрак-нинг чуқур зарарланиши тўғрисида хабар беради ва у хатто метаболик бузилишларнинг энг муҳим компенсация ҳола-тида ҳам орқага қайтмас жараён-дир. Шунинг учун ҳам эндо-кринологик ва нефрологик хизмат олдида буйракнинг ДНда зарарланишида профилактика ва даволаш тактикаларини ишлаб чиқиш тўғрисидаги савол турибди ва буни эса диабе-тик нефропатияни ривожланиш механизмларини чуқур ўр-ганган ҳолда ҳал этиш мумкин.

Диабетик нефропатия ривожланишининг механизма-лари ҳозирги кунга қадар аниқ ўрганилмаган. Шубҳасиз, гипергликемия буйрак касалликларининг ривожланиши-нинг эрта муддатларида бошлаб берувчи механизмдир. Бироқ, диабетик нефропатия ривожланиш баробарида, буйраклардаги функционал ва структур ўзгаришлардаги, углевод алмашинуви компенсацияси даражасида бевосита ўзаро алоқа йўқолади: шундай туюладики, буйракларда-ги паталогик ўзгаришлар жараёни ундаги метаболик саба-бларга кўра кечувчи жараёнлардан ҳоли ҳолатда ривожла-нади. Бундан ташқари, турғун гипергликемия бўлишига қарамадан, қандли диабет билан оғриган барча бемор-ларнинг ярмидагина диабетик нефропатия ривожланади.

Қайси номаълум механизмлар диабетик нефропатия ривожланишида иштирок этади? Диабетик нефропатия ривожланишида буйрак ичи ва тизимли гемодинамика бузилишининг роли муҳокама қилинмоқда, дислипиде-мия ва қон томир эндотелийси омилнинг қатнашиши (бу омилларнинг таҳлил қилувчи ҳеч қандай клиник ва экс-периментал ишлар олиб борилмаган бўлсада) тахмин қи-линмоқда, ҳар хил генетик ёки иммуногенетик омиллари-нинг мавжудлиги тўғрисида фикрлар мавжуд.

Юқорида санаб ўтилган ҳеч бир назария диабетик нефропатия ривожланишида тадқиқотчилар томонидан кўп овозга эга бўлмаган. Афсуски, диабетик нефропатия-нинг ривожланиш патогенези тўғрисидаги аниқ тушунча-ларнинг мавжуд эмаслиги туфайли, ҳозирги кунга қадар оптимал патогенетик даво чоралари ишлаб чиқилмаган. Қандли диабетнинг кеч асоратларидан холос бўлиш учун углеводлар бузилишининг тубдан компенсациясининг зар-рурлиги ва узоқ муддатда нормогликемияни ушлаб ту-риш бир овоздан тан олинган. Бироқ маълумки, амалиёт-да диабетнинг бундай қаттиқ тартибда компенсациясига эришиш жуда қийин, эришилган тақдирда ҳам фақатгина қисқа муддатда ва бу диабетик микроангиопатияни барта-раф этишда етарли эмас. Шунинг учун ҳам бу масала ўзи-нинг фаолигини йўқотмайди, нормогликемияни ушлаб туришдан ташқари қайси восита орқали диабетик нефро-патияни тўхтатиб туриш мумкин.

Диабетик нефропатия патогенези тўғрисидаги мавжуд маълумотлардан келиб чиқиб, буйрак ичи ва тизимли гемодинамикани мўътадиллаштириш мақсадида биринчи ўринда танлов преперати сифатида ангиотензинга айлан-тирувчи фермент ингибиторларини биринчи ўринга чиқазган ҳолда илмий уринишлар олиб борилмоқда. Бироқ диабетик нефропатияда уларни қўллаш бўйича ягона мақсадга мувофиқ фикр ва тактика йўқ. Диабетик нефропатиянинг ҳар хил босқичларида бу дори воситаларини қўллашга бўлган аниқ кўрсатма ва қарши кўрсатмалар, даво курсининг бошлаш ва давомийлик муддатлари ишлаб чиқилмаган.

Шундай қилиб, ҳозирги кунда, диабетик нефропатиянинг авж олиши ва ривожланиш механизми тўғрисида мукамал фикр мавжуд эмас, ҳамда диабетик нефропатияни даволаш ва уни олдини олишга қаратилган чора тадбирлар ишлаб чиқилмаган, ва бу ўз навбатида буйракларни диабет оқибатида зарарланиш муаммосини тубдан ўрганишни, ҳамда бундай асоратларни патогенетик даволаш бўйича илмий изланишларни олиб боришни талаб қилади.

Адабиётлар

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Патогенез ангиопатий при сахарном диабете // Сахарный диабет. – 2012. – №1. – С. 2-8.
2. Безденежных И.А. Клинико-лабораторные особенности и состояние гемодинамики почек при сахарном диабете 1-го типа у детей, осложненном диабетической нефропатией: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 216 с.
3. Гвозденко Т.А., Новгородцева Т.П., Жукова Н.В. Липиды крови крыс при моделировании электролитной нефропатии // Пат. физиол. – 2006. – №2. – С. 24-25.
4. Дедова И.И., Шестаков М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – Изд. 4-е, доп. – М., 2009. – С. 35-39.
5. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. – М.: Медицина, 2006. – 288 с.
6. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В. Микроальбуминурия – универсальный маркер неблагоприятного прогноза // Клини. мед. – 2008. – №11. – С. 4-9.
7. Сатторов И.С. Турли хил этиологияли диабетик ангиопатия фонида кечувчи оёқлар ишимиясини баҳолаш мезонлари: Тиббиёт фанлари номзоди ... дис. – Тошкент, 2009. – 218 б.
8. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. – М.: Мед. информ. агентство, 2009. – 482 с.

9. Шуцкая Ж.Ц. Диабетическая нефропатия у детей и подростков (ранняя диагностика, профилактика, лечение): Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 212 с.

10. Christlieb A.J., Hitchon W.N.G., Keiter E. A computational investigation of the effects of varying discharge geometry for inductively coupled plasmas // IEEE Transactions on Plasma Science. – 2006. – Vol. 34, №2. – P. 149.

11. Groop P.H., Thomas M.C., Moran J.L. et al. The presence and severity of chronic kidney disease predicts all-cause mortality in type 1 diabetes // Diabetes. – 2009. – Vol. 58. – P. 1651-1658.

12. Maeda S. Review: genetics of diabetic nephropathy // Card. Dis. – 2010. – Vol. 2. – P. 633-371.

13. Moorhea J.F., Ruan X.Z. et al. Dysregulation of LDL receptor under the influence of inflammatory cytokines: A new pathway for foam cell formation // Kidney Int. – 2011. – №5. – P. 1716-1725.

14. Navarro-Gonzalez J.F., Mora-Fernandez C., De Fuentes M.M. et al. Inflammatory molecules and pathways in the pathogenesis of diabetic nephropathy // Nat. Rev. Nephrol. – 2011. – Vol. 7. – P. 327-340.

15. Sterby R., Parving H.H., Nyberg G. et al. A strong correlation between glomerular filtration rate and filtration surface in diabetic nephropathy. Diabetologia // Nat. Rev. Nephrol. – 2007. – Vol. 5. – P. 265-270.

ДИАБЕТИК НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ОМИЛЛАРИ

Охунов А.О., Бозарипов С.Ж.

Диабетик нефропатия беморларнинг эрта ногиронлигига ва ўлимга олиб келувчи, инсулинга боғлиқ бўлган ва боғлиқ бўлмаган қандли диабетнинг энг оғир асорати бўлиб ҳисобланади. Диабетик нефропатия ривожланишида метаболик, гемодинамик, генетик иммунологик ва иммуногенетик назариялар мавжуд бўлишига қарамасдан, касаллик ривожланишида, ўлимга келувчи оғир асоратлар юзага келишини олдини олишнинг мураккаблиги ҳозирги кунда жуда долзарбдир. Гликолизланган оқсиллар ёки цитокинлар таъсирга жавобан ҳар хил ўсмиш омилларининг эндотелий ҳужайралари томонидан гиперпродукцияси ҳужайра пролиферациясини оширади, бу эса қандли диабетда ҳам атеросклерозни ҳам гломерулосклерозни ривожланишига олиб келади ва бу ўз навбатида буйракларни диабет оқибатида зарарланиш муаммосини тубдан ўрганишни талаб қилади.

Калим сўзлар: диабетик нефропатия, гипергликемия, гломерулосклероз, вазоактив омиллар.

АРОМАТЕРАПИЯ И ЭФИРНЫЕ МАСЛА

Таджиева Х.С.

АРОМАТЕРАПИЯ ВА ЭФИР МОЙЛАРИ

Таджиева Х.С.

AROMATHERAPY AND ESSENTIAL OILS

Tadjiyeva H.S.

Ташкентская медицинская академия

Альтернатив тиббиёт йўналишларидан бўлган ароматерапия усулининг ривожланиши кўп асрли тарихга эга бўлиб, ҳозирги кунда ҳам очилмаган сирлар ва жавоби топилмаган саволларга бойдир. Бу саволлар кўп аб йўналишдаги изла- нувчиларни ва шу жумладан кимёгарларни қизиқтириб келган. Ароматерапияда кенг қўлланадиган эфир мойлари ва улар билан аралаштирилиб ишлатиладиган асос мойларини кимёвий тузилиши ва ҳоссалари билан танишиш уларни одам организмига таъсирини тушинишга ёрдам бериши мумкин.

Калит сўзлар: *альтернатив тиббиёт, эфир мойлари, ароматерапия.*

The development of the popular direction of alternative medicine - aromatherapy goes back centuries and today still contains many unsolved mysteries and questions, awaiting explanations from researchers of different directions, including from chemists. Introduction to the chemical structure and properties of essential and base oils, effectively used during aromatherapy, possibly, allows to understand the mechanism of their effects on the human body.

Key words: *alternative medicine, essential oils, aromatherapy.*

Экстракты растений, обладающие ароматом, издавна доставляли не только эстетическое удовольствие и оказывали благотворное действие на деятельность нервной системы, но и, обладая антибактериальными, ранозаживляющими свойствами, были эффективным дополнением к лекарственным препаратам [5]. Но только с развитием ароматерапии свойства ароматных масел, получаемых из выжимок лекарственных растений, стали эффективно использоваться в комплексе с другими лечебными мероприятиями.

Ароматерапия представляет собой одно из направлений альтернативной медицины. Наряду с гомеопатией, фитотерапией, натуропатией и т. п., – это одно из самых популярных направлений нетрадиционной медицины, в которой используется воздействие на организм летучих ароматических веществ, получаемых преимущественно из растений. Она базируется на улучшении психологического и физического самочувствия и здоровья с помощью эфирных масел [7].

При всей лёгкости и комфортности процедур ароматерапия восстанавливает жизненные силы организма, который использует собственную жизненную энергию и возможности саморегуляции. Эфирные масла могут творить чудеса. Воздействуя на обонятельном и физическом уровне одновременно, они оказывают целебное, регулирующее, восстанавливающее, тонизирующее, терапевтическое, успокаивающее, антибактериальное действие.

Эфирные масла активно влияют на эмоции и психологическое состояние, позволяют не только корректировать настроение и работоспособность, но и помогают преодолеть стрессы, депрессивные расстройства, сложные психологические проблемы и комплексы [8].

Современная ароматерапия – это полностью натуральный способ поддержания хорошей физической формы, профилактики, оздоровления. Терапия, позволяющая снимать и разрешать ежедневные стрессы, предотвращать развитие недугов и поддерживать здоровое психоэмоциональное состояние при помощи ароматов, которыми богата природа [2,6]. Ароматические эфирные масла, прежде всего, нормализуют психическое состояние человека, действуя на головной мозг через обонятельные рецепто-

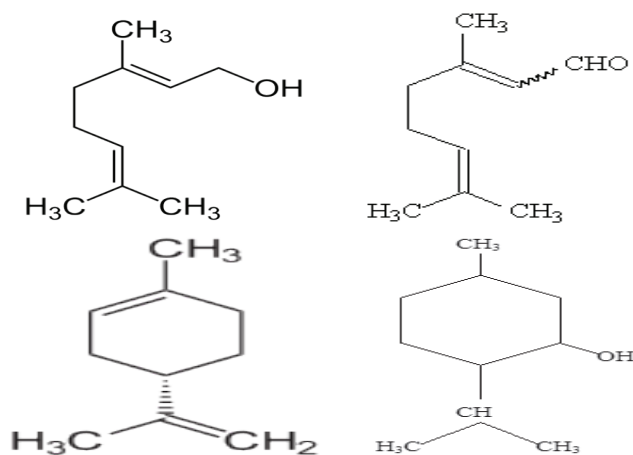
ры. Приятные запахи вызывают положительные эмоции, которые обеспечивают дальнейшее терапевтическое действие масел, уравнивая жизненные процессы в организме, повышая иммунитет, улучшая циркуляцию крови, выводя продукты метаболизма и т. д. Ослабление и устранение конкретных симптомов того или иного заболевания является результатом регулирования всех систем организма в целом.

История ароматерапии уходит вглубь веков, к временам Древнего Египта. Человечество начало выделять пахучие вещества из растений ещё 5 тыс. лет назад. Большая часть ароматных масел применялась в первую очередь как антисептические и дезинфицирующие средства. Использовались известные антисептические свойства лимонного, кедрового, миррового масел для обеспечения дезинфекции в помещениях храма, а также при окурировании помещений во время эпидемий. Арабская наука усвоила достижения античных и восточных учёных и значительно опередила уровень знаний европейских стран [5]. Между VII и XIII столетиями арабы дали миру множество великих учёных, среди них Абу Али Ибн Сина (Авиценна) (980-1037 гг.). За свою жизнь этот врач и учёный написал более 100 книг, в которых он описал чудодейственные свойства многих лекарственных средств того времени. На основе его рецептов были созданы многие цветочные воды и эфирные масла. В связи с их необычными антисептическими особенностями эфирные масла были признаны отличным средством против инфекций и эпидемий.

В течение следующих нескольких столетий фармацевты изучали и описывали целебные свойства ароматических масел, которых становилось все больше. В их число входили не только хорошо изученные, такие как, например, масла кедра, корицы, ладана, можжевельника, розы, розмарина, лаванды и шалфея, но и эссенции полыни, валерианы и сосны. В течение XVII-XVIII веков профессии парфюмера и аптекаря постепенно разделились. В течение почти всего XIX века использовались исключительно природные продукты, многие из которых, особенно эфирные масла, привозились по достаточно высокой цене. Термин «ароматерапия» был введён в 1928 году французским химиком Гаттефоссе (Gattefosse), работавшим в се-

мейном парфюмерном бизнесе. Исследуя эфирные масла, он обнаружил, что многие ароматические масла действуют более эффективно, чем их синтетические заменители или изолированные активные ингредиенты. Другой французский врач и ученый Жан Валнет (Valnet) использовал ароматические масла как часть программы, которую он успешно применял для лечения специфических физических и психических заболеваний, причем список был настолько широк, что включал даже лечение простатита и венерические заболевания. Так началось развитие современной ароматерапии во Франции, позднее в Англии, а теперь и во всем мире. Слово «ароматерапия» может ввести в заблуждение, поскольку оно предполагает лечение исключительно через обоняние и эмоции. Но это не так. Помимо запаха каждое ароматное масло состоит из комбинации определенных веществ, определенным образом взаимодействующих с химическими элементами организма, которые в свою очередь влияют на различные органы или системы в целом. Например, при использовании масел для массажа они легко всасываются через кожу и переносятся по всему телу.

Эфирные масла – это пахнущие вещества, которые вырабатываются эфиромасличными растениями и обуславливают их запах и практическую ценность. Масла играют важную роль в испарении и жизненных процессах самих растений и защищают их от болезней. Их описывают как «гормоны» или «живую кровь» растений из-за их высокой концентрации и летучей природы [6]. Основой лечебного действия масел является их химическая структура, наличие или отсутствие тех или иных химических соединений, входящих в их состав. С развитием науки стало возможным получать душистые вещества путём органического синтеза. Химический анализ веществ, входящих в их состав, показал, что термин «эфирные масла» весьма условен. С одной стороны, они относятся к классу липидов, к которым принадлежат жиры и масла. С другой стороны, это легколетучие, маслянистые на ощупь, прозрачные бесцветные или окрашенные жидкости [4]. В отличие от растительных масел, эфирные масла летучи. Их плотность, как правило, меньше 1.



В результате многолетних исследований было установлено, что эфирные масла – это многокомпонентные смеси органических соединений, главным образом, терпенов и их кислородных производных – спиртов, альдегидов, кетонов, эфиров и др. В связи с этим названия душистым веществам давали, исходя преимущественно из названий природных источников, с добавлением окончаний соответствующих химических соединений: «-ол» – содержащие спиртовую, «-аль» – содержащие альдегидную группу и т.п., как, например, «гераниол», «гераниаль», «ли-

монен», «ментол». Количество различных компонентов в составе одного эфирного масла варьирует от 120 до 500.

Химический состав эфирных масел определяет их терапевтические свойства. Различают следующие группы химических соединений в составе эфирных масел:

- терпены – самая большая группа соединений, присутствующая почти во всех эфирных маслах. Эта группа оказывает антисептическое, обезболивающее, общестимулирующее, гормональное, гипотензивное, общеуспокаивающее и релаксирующее действие;
- спирты – также входят в состав почти всех эфирных масел, оказывают антисептическое, антибактериальное, противомикробное, тонизирующее, согревающее действие, а также являются стимуляторами иммунной системы;
- альдегиды – входят в состав некоторых масел, обеспечивают противомикробную активность, снижают артериальное давление, оказывают жаропонижающее, сосудорасширяющее и релаксирующее действие;
- фурукумарины, кумарины и лактоны обеспечивают противоопухолевое, противогрибковое, антикоагулирующее и противоаллергическое действие;
- феноловые эфиры обладают выраженным антиспазматическим и общестимулирующим действием;
- эфиры оказывают седативное, релаксирующее и противоспазматическое действие;
- кетоны обладают обезболивающим, антикоагулирующим, заживляющим, липолитическим и гормональным действием.
- фенолы являются иммуностимуляторами, оказывают диуретическое, противогрибковое и антидепрессивное действие.

В состав эфирных масел входят также и другие органические соединения, обуславливающие как общие, специфические, так и перекрестные свойства. Иногда эфирные масла используют в смеси. Их смешивают по двум основным причинам: для достижения лечебного эффекта или для создания аромата. Всегда приятнее использовать средство, запах которого привлекателен. Некоторые масла в смеси усиливают действие друг друга. Если при смешивании масел они действуют гармонично, такая смесь называется синергической. Обычно масла растений одного семейства хорошо сочетаются. Хорошо сочетаются между собой цветочные ароматы, так же как и древесные, бальзамические, цитрусовые масла, пряные и т. д. Некоторые масла, как например, розовое, жасминовое и лавандовое, усиливают действие почти любой смеси, и входят в состав ингредиентов большинства коммерческих духов. При применении масел с лечебной целью перед нанесением на кожу их разводят. Для приготовления массажного масла ароматическое масло или масла сначала нужно смешать с легким, так называемым «базовым маслом», например миндальным или маслом из виноградных косточек. К другим маслам, которые могут быть использованы в качестве базовых, относятся подсолнечное, арахисовое, соевое, кукурузное и др. Минеральные масла лучше не применять [1]. Более питательные и обычно более густые масла, к которым относятся масло жожоба, авокадо, оливковое, кунжутное, и др. добавляют (около 10%) в состав смеси для ее обогащения и продления срока действия. Содержание ароматического масла в смеси должно быть от 1 до 3% в зависимости от типа заболевания. Как правило, соматические заболевания требуют большей концентрации, чем нервные или эмоциональные расстройства. Некоторые масла, например, высококачественные цветочные розовое и жасминовое, растворяются лучше, чем большинство других. Это означает, что для получения сильного эффекта или изменения характера всей смеси требуется очень незначительное количество этого масла. Знание химического состава эфирных масел по-

зволяет создавать наиболее эффективные, дополняющие друг друга синергические смеси. Исследовано множество таких смесей и составлены ароматограммы, что послужило возрождению ароматерапии. Каждое эфирное масло многокомпонентно и соответственно многофункционально [9].

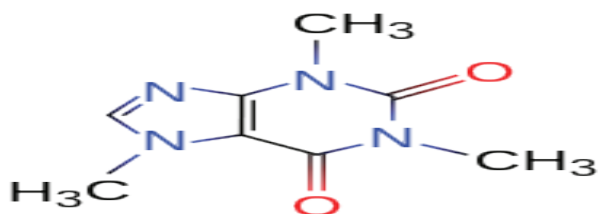
Исследователи определили общую тенденцию в действии эфирных масел:

- все эфирные масла являются антисептиками, проявляя разную степень активности в отношении тех или иных микроорганизмов;
- все эфирные масла действуют благотворно на психоэмоциональную сферу;
- все масла действуют на центральную нервную систему, делясь только на стимуляторы, адаптогены и седативные;
- все эфирные масла стимулируют иммунитет, обновляют процессы саморегуляции;
- все масла оказывают балансирующее действие на пищеварительную систему;
- 70% масел обладают заживляющим, обезболивающим, противоспазматическим действием;
- 60% масел оказывают терапевтическое действие на сердечно-сосудистую систему, благотворно влияют на респираторную систему, восстанавливают и оздоравливают мочевыделительную систему;
- 40% эфирных масел очищают организм от шлаков, нейтрализуют действие ядов, являются антиоксидантами, стимулируют восстановительные процессы в железах внутренней системы, совершенствуют опорно-двигательный аппарат, являются фитогормонами;
- 20% масел обладает противоопухолевой активностью и противопаразитарным действием. Все эфирные масла при соблюдении дозировки, соответствующем качестве и с учетом токсикологии не оказывают негативного побочного влияния на организм, не вызывают аллергических реакций или привыкания и разбалансировки физиологических процессов в организме [4].

Как общее правило, которое действует до настоящего времени, существует «**кодекс практики**» использования ароматерапии – масла применяются только как средства для наружного лечения. В связи с этим возникает вопрос – так ли безвредны фитоспреи, которыми увлекаются в настоящее время для борьбы с лишним весом. Фитоспрей впрыскивается в ротовую полость, здесь же смешивается со слюной и попадает в желудочно-кишечный тракт. Если придерживаться «**кодекса практики**» использования ароматерапии, то фитоспрей не так уж и безвреден. Если верить химическому составу компонентов фитоспрея и их биологической активности, компоненты относятся к числу растительных веществ, содержащих аромамасла и безвредны для организма. Рассмотрим состав активных веществ в составе этого препарата.

1. Зелёный кофе – он будет препятствовать отложению новых жиров, усмирить аппетит и избавит организм от токсинов и лишней жидкости. **Богат антиоксидантами, кофеином и хлорогеновыми кислотами.** Зёрна зелёного кофе – это зёрна без термической обработки, т.е. обжарки. В сырых зёрнах кофе высокое содержание свободных аминокислот: около 1% фенилаланина, 0,6% глутаминовой кислоты. В зелёном кофе в большом количестве представлены дубильные вещества, пуриновые алкалоиды, в том числе кофеин.

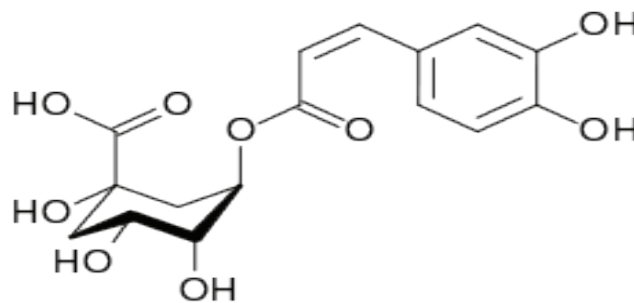
Кофеин – химическое название – 1,3,7 триметилксантин:



Физиологические особенности действия кофеина на ЦНС были изучены И.П. Павловым и его сотрудниками, показавшими, что кофеин усиливает и регулирует процессы возбуждения в коре головного мозга; в соответствующих дозах он усиливает положительные условные рефлексы и повышает двигательную активность. Стимулирующее действие приводит к повышению умственной и физической работоспособности, уменьшению усталости и сонливости. Большие дозы могут, однако, привести к истощению нервных клеток. В процессе обжарки кофе свободные аминокислоты и многие витамины практически полностью исчезают. Свойства похудения приписывают **хлорогеновой кислоте**, содержащейся в зелёных зёрнах кофе.

2. Хлорогеновая кислота как раз и является мощнейшим антиоксидантом, не дающим глюкозе превратиться в сахар. В некоторых источниках хлорогеновой кислоте приписывают очищающее действие в организме от свободных радикалов. Антиоксидантов в зелёном кофе больше, чем в оливковом масле, зелёном чае и красном вине. При взгляде на химический анализ обжаренных зёрен кофе выясняется, что их как раз этой кислоты и нет. Значит, именно хлорогеновая кислота чистит кровь от лишней глюкозы.

Хлорогеновая кислота – 3-кофеилхинная кислота



Небольшое количество хлорогеновой кислоты встречается в химическом составе какао-бобов, цветах жимолости, чернике, клюкве, семенах подсолнечника, артишоках, корне цикория, краснокочанной капусте, моркови, баклажанах, листьях салата и шпината. Получается, что употребляя эти продукты, можно легко сбросить несколько лишних килограммов. И, наверно, самый оптимальный результат даёт приём экстракта зелёного кофе в капсулах или таблетках. В них уж наверняка собраны все самые полезные и нужные для похудения аминокислоты и витамины.

3. Экстракт гарцинии помогает ослабить тягу к сладкому, приводит к замедлению накопления углеводов, **не позволяет им откладываться в качестве жиров.** Он содержит 60% гидроксимионной кислоты, которая способствует расщеплению жировых отложений. Это натуральная кислота, действие которой может быть сравнимо с б-гидроксикислотами.

4. Ягоды Годжи – всемирно известный продукт, способствующий похудению и полному оздоровлению организма. Содержат массу питательных веществ, витаминов и микроэлементов, которые поддержат здоровье организма в период похудения. Ягоды **помогают также больше чувствовать себя сытым** и ускоряют обмен веществ. Ягоды Годжи содержат комплекс витаминов, минералов, микроэлементов, дополняют рацион необходимыми веществами для здоровья, улучшают и нормализуют обмен веществ в организме, помогают нормализовать кровообращение и вывести токсины и холестерин из организма. Именно эти свойства ягод оказывают поддержку организму при соблюдении диеты. В ягоде Годжи содержится 18 аминокислот, 8 из которых незаменимых, 21 минерал, ви-

тамины Е, С, В₁, В₂, В₆, каротин, полисахариды и огромное количество других полезных составляющих.

5. Сок манго, в состав которого входят:

- натуральный сахар: фруктоза, сахароза, мальтоза, манногептулоза, глюкоза, ксилоза;

- витамины групп А, В, С, D, Е. Содержание витамина С в сухом концентрате может достигать 175 мг на 100 г мякоти;

- незаменимые аминокислоты, которые организм не может вырабатывать самостоятельно, поэтому он должен получать их при приёме пищи;

- минеральные вещества: фосфор, железо, кальций;

- в ягоде Годжи огромное количество в-каротина, намного больше, чем в моркови или мандаринах. Каротин полезен для зрения, антиоксиданты и витамины очищают организм, помогают при болезнях сердца и нарушениях обмена веществ. Сок манго обладает жаропонижающими свойствами, его используют при простудах, лихорадочных состояниях. Благоприятно он влияет также на пищеварение, состояние кожи, волос.

Экстракт асаи богат аминокислотами, витаминами и микроэлементами. Утоляет голод, налаживают работу обменных процессов, не даёт откладываться лишним жирам, укрепляют защитные функции организма. Ягоды асаи содержат большое количество антиоксидантов, аминокислот, белков, растительных волокон, незаменимых жирных кислот, растительных стероидов, минералов и витаминов. Экстракт бразильских ягод нормализует уровень холестерина, ускоряет обменные процессы организма, выводит токсины, шлаки, непереваренные остатки пищи, вредные химические вещества, нормализует водный, а также кислотно-щелочной баланс.

Лимонная кислота. Ее задача в составе фитоспрея ускорять обмен веществ и **выводить токсины.**

Ментол и перечная мята способствуют хорошему оттоку желчи и ускоряют метаболизм.

L-карнитин трансформирует жировые отложения в энергию, что **способствует снижению усталости и аппетита.** Значит, состав фитоспрея не только безвреден, но и оказывает на организм тонизирующее, антисептическое, общеукрепляющее, жиросжигающее действие. Но его эффективное действие в виде нескольких пшиков и усвоение

через желудочно-кишечный тракт всё-таки заставляет сомневаться в безвредности. Может, лучше употреблять перечисленные компоненты в виде концентратов в капсуле или ещё лучше в составе продуктов сбалансированного питания в сочетании с физической активностью.

Таким образом, комплексный подход к применению ароматерапии должен основываться на научных знаниях о соединениях, в том числе на знакомстве с химическим составом эфирных масел, что позволит избежать ошибок при назначении препаратов.

Литература

1. Андреева Ю.И. Лечебные масла. Оливковое, подсолнечное, льняное, кукурузное, облепиховое и другие. – М.: Вектор, 2010. – 128 с.
2. Бикмурзин Н.И. Натуральные растительные и эфирные масла для дыхания, питания и здоровья. – Тверь: Сатори, 2003. – 32 с.
3. Войткевич С.А. Эфирные масла для парфюмерии и ароматерапии. – М.: Пищевая промышленность, 1999. – 329 с.
4. Гуринович Л., Пучкова Т. Эфирные масла: химия, технология, анализ и применение. – М.: Школа косметических химиков, 2005. – 192 с.
5. Дубровин И. Целительные растения. Цикл в 11 книгах. – М.: Алтей, 2013. – 972 с.
6. Захаренкова В.И. Энциклопедия ароматов. – М.: Природа и человек (Свет), 2000. – 304 с.
7. Солдатченко С.С., Кащенко Г.Ф., Головкин В.А., Гладышев В.В. Профилактика и лечение заболеваний эфирными маслами. – Симферополь: Таврида, 2003. – 190 с.
8. Стикс В., Вайгеншторфер У. В царстве запахов. Эфирные масла и их применение. – М.: Навеус, 2005. – 144 с.
9. Туманова Е.Ю. Энциклопедия эфирных масел. Жизнь без химии. – М.: Рипол Классик, 2014. – 256 с.

АРОМАТЕРАПИЯ И ЭФИРНЫЕ МАСЛА

Таджиева Х.С.

Развитие популярного направления альтернативной медицины – ароматерапии – уходит вглубь веков и на сегодняшний день ещё содержит множество не раскрытых тайн, ждущих ответа от исследователей различного направления, в том числе от химиков. Знакомство с химической структурой и свойствами эфирных и базовых масел, эффективно применяемых при проведении ароматерапии, может быть, позволит понять механизм их воздействия на организм человека.

Ключевые слова: альтернативная медицина, эфирные масла, ароматерапия.

РАДИОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОЛХИЦИНА НА ЖИВОТНЫХ СО ШТАММАМИ АКАТОЛ И АКАТОН

Агзамова Н.А., Ибрагимов Ш.Н., Фузаилова Т.М., Еникеева З.М.

АКАТОЛ ВА АКАТОН ШТАММАРИ ЮБОРИЛГАН ҲАЙВОНЛАРДА КОЛХИЦИННИНГ ЯНГИ ҲОСИЛАСИ ФАОЛЛИГИНИ РАДИОСЕНСАБИЛЛАШ

Агзамова Н.А., Ибрагимов Ш.Н., Фузаилова Т.М., Еникеева З.М.

RADIOSENSITIZING ACTIVITY OF NEW DERIVATIVES OF COLCHICINE ON ANIMALS WITH THE STRAINS OF AKATOL AND AKATON

Agzamova N.A., Ibragimov Sh.N., Fuzailova T.M., Enikeeva Z.M.

Республиканский онкологический научный центр

Мақсад: моддалар сифатида акатол ва акатон штаммлари сичқон ўсимталари дэкоцин ва дэковин янги дори воситаларини самарадорлигини баҳолаш, радиация таъсирини ошириш. **Материал ва усуллар:** Balb/c линиясида иккала жинсга оид 380 та сичқон шишларига Акатол, Акатон, дэкоцин ва дэковин юборилиб тажриба ўтказилди, 10 ёки 13 кундан кейин қорин ичи мускуллари тўрт мартагача қисқарди. **Наतिжа:** дэковин ва дэкоцин препаратларининг 6 Гр доза нурланиш билан биргаликда Акатол штаммига таъсири, нурланишга таққослаганда 40-47% фаолроқ эканлиги аниқланди. Ушбу препаратлар билан биргаликда Акатон ўсимта штамми билан зарарланган ҳайвонларга таъсир этганда 97-98% ўсимта регресси чақирган ва 61% фаолроқ. Ҳайвон ўсимталаридаги Акатол препарати шишларни 80-94% ($p < 0,05$) қайтарди, уларни бирга қўллаш 6 Гр нурланишда 40-27% самарадорликка эришилди. **Хулоса:** янги препаратни клиник амалиётда радиосенсабиллаш воситаси сифатида татбиқ этиш лозим.

Калит сўзлар: дэкоцин, дэковин, Акатол, Акатон, радиосенсублизация.

Objective: To assess the effectiveness of new drugs decocine and dekovin on mice with inoculated tumor strains Akatol and Akaton as substances that enhance the effect of radiation exposure. **Materials and Methods:** Experiments were conducted in 380 mice of both sexes of Balb/c line with transplanted tumors Akatol and Akaton. Decocine and dekovin were injected at the 10 or 13 day after inoculation of tumor intraperitoneally once or four times. **Results:** Combined impact of decocine and dekovin with 6 Gr irradiation on animals with tumor Akaton caused regression of tumors in 97-98% that was more effective than the same dose of radiation on 61-62%. Also it characterized by a significant number of complete remissions of tumors. In animals with tumor Akatol new drugs caused regression of tumors in 80-94% ($p < 0.05$). Their use in conjunction with irradiation was on 40-27% more efficient than irradiation of 6 Gr. **Conclusions:** New drugs can to be introduced into clinical practice as a new radiosensitizing means.

Key words: decocine, dekovin, Akatol, Akaton, radiosensitivity.

Лечение запущенных форм рака кожи и других локализаций не всегда приводит к удовлетворительным результатам. В 50-х годах для лечения предраков и рака кожи (карцинома базальных клеток и плоскоклеточный рак) у людей с большой эффективностью применялся колхамин в мазевой форме (0,5-1%) [4,5]. Применяются 1-5% мази 5-фторурацила, проспидин [18] или блеомицин [4,5], эпопозид как самостоятельно, так и в сочетаниях с цис- и карбоплатином. Используются также цисплатин с доксирубицином и в схеме CAV с добавлением винкристина [20]. В химиотерапии плоскоклеточного рака головы и шеи имеется опыт применения таксола [13]. Очевидны успехи фотодинамической химиотерапии. Несмотря на наличие значительного арсенала имеющихся средств, создаются новые препараты в надежде на более выраженную эффективность. В РОНЦ МЗ РУз на основе колхицина, природного аналога колхамин, получены новые препараты дэкоцин [10] и его водорастворимая соль дэковин. У дэкоцина (ЛД₅₀ 250 мг/кг) снижена токсичность и выявлена более высокая противоопухолевая активность как *in vitro* (показано в NCI USA), так и *in vivo* на 10 опухолевых штаммах в сравнении с колхицином и колхамин [11,19]. Дэковин в свою очередь в 1,7 раза менее токсичен и на большинстве проверенных штаммах опухолей более эффективен, чем его основание дэкоцин [3].

Ранее колхицин и колхамин, применялись для лечения больных совместно с облучением [5,7,17]. Из ряда их новых производных по параметрам меньшей токсичности и большей радиосенсублизирующей активности на

интактных животных были отобраны препараты дэкоцин и дэковин, обладающие фактором изменения дозы (ФИД) 0,75-0,72, в то время как у исходных алкалоидов ФИД был в пределах 0,9-0,95. Однако для изучения радиосенсублизирующей активности препаратов необходимо проведение экспериментов с введением препаратов животным с опухолями с последующим облучением.

Цель исследования

Оценка эффективности новых препаратов дэкоцина и дэковина на мышцах с перевитыми опухолевыми штаммами Акатол и Акатон в качестве веществ, усиливающих действие радиационного облучения.

Материал и методы

Объектом исследования являлся дэковин, полученный из дэкоцина [10], синтезирован в свою очередь из колхицина. Оба препарата разработаны в лаборатории по разработке противоопухолевых препаратов РОНЦ МЗ РУз.

Все эксперименты выполнялись в соответствии с рекомендациями и требованиями «Всемирного общества защиты животных (WSPA)» и «Европейской конвенции по защите экспериментальных» (Страсбург, 1986). В работе использовано 146 мышей линии Balb/c, разводки вивария опытно-экспериментального завода «Нихол» РОНЦ МЗ РУз массой 18-23 г. Животных содержали по 4-6 особей при естественном режиме освещения со свободным доступом к воде и пище.

В каждом эксперименте было по 8-10 животных в опытных группах и по 10-14 мышей в контрольной (с вве-

дением физиологического раствора). Каждый опыт воспроизведен. Противоопухолевая активность изучена на мышах линии Balb/c с перевивными опухолями Акатол и Акатоно, полученными из опухолевого банка РОНЦ МЗ России и пассированы на мышах-донорах соответственно протоколу штамма: опухоли Акатол и Акатоно прививаются подкожно взвесью опухолевых клеток по 30-60 мг в 0,3-0,5 мл питательной среды на мышь [15].

Изучение радиосенсибилизирующего действия введенных препаратов (совместно с облучением) начинали на 10-13-е сутки после инокуляции опухолей животным. Препараты вводили одно- или четырехкратно: 1 раз в день за время, найденное экспериментально, до облучения. Животных облучали на гамма-терапевтическом аппарате Тнегатрон с мощностью 1,12 Гр/мин, источник Co^{60} в суммарной дозе равной 6 Гр, при однократном облучении, при четырехкратном – ежедневная доза, разбитая на 4 дня, – 1,5 Гр. Облучение проводили локально на опухоль. Каждое животное фиксировали на специальном фиксаторе, животных экранировали свинцовым блоком со специальным отверстием на месте опухоли.

Не ранее чем через 7 дней после последнего введения препарата, а после четырехкратного введения через 13 дней мышей усыпляли под эфирным наркозом, используя гуманные методы работы с лабораторными животными [15]. До введения и в конце опыта определяли массу животных.

В процессе проведения эксперимента с целью изучения динамики опухолевого роста измеряли объемы опухолей через кожу животных в леченной и контрольной группах (в 3-х проекциях) в начале опыта, через каждые 5 дней после начала лечения и во время забоя. В конце опыта у умерщвленных мышей эффективность препарата определяли по объему (V) извлеченной опухолевой ткани, а также по массе опухоли. Торможение роста опухоли вычисляли по формулам [15]. О переносимости лечения судили по гибели мышей, для косвенной оценки возможной гематотоксичности у павших и забитых мышей определяли массу селезенки.

Срок наблюдения: с начала эксперимента, т.е. перевивки опухоли, до забоя животных – 21 день (до гибели животных контрольной группы).

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica, версия 6.0. За уровень статистической значимости принимали $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для изучения радиосенсибилизирующей активности новых препаратов на животных линии BALB со штаммами аденокарциномы толстой (Акатол) и тонкой (Акатоно) кишки, была найдена противоопухолевая активность облучения и оптимальное время для интервала между введением препаратов и облучения.

Таблица 1

Противоопухолевая активность облучения на 2-х опухолевых штаммах мышей линии Balb/c на 2-е и 10-е сутки после перевивки опухолей

Доза, Гр	Акатол (мышь Balb/c) ТРО, %		Акатоно (мышь Balb/c) ТРО, %
	2-е сут	10-е сут	10-е сут
7,5	гибель 50%		гибель 50%
6	53-60/57-67	53-66/55-76	36,0/52,0
4,5	36,0/40,0	34,0/37,0	
3	15,0/17,0	14,0/12,0	

Примечание. В числителе данные после однократного, в знаменателе – после четырехкратного облучения.

Из таблицы 1 видно, что доза 7,5 Гр вызывает гибель 50% животных линии Balb/c при однократном и (на 5-м облучении по 1,5 Гр) многократном применении. Дозой, вызывающей близкий к 50% противоопухолевый эффект, является 6 Гр. На животных с Акатононо доза 7,5 Гр также приводила к гибели 50% из них, а доза 6 Гр вызыва-

ла меньшее торможение роста опухолей (ТРО) (до 36%) при однократном введении и до 52% при четырехкратном введении (по 1,5 Гр) на 10-е сутки.

Следует также отметить, что суммарная доза облучения, примененная однократно, вызывала несколько меньший противоопухолевый эффект, чем та же доза, использованная четырехкратно, что менее выражено на штамме Акатол, но проявляется на Акатононо. Имеющиеся экспериментальные данные и предварительный опыт дробления доз при тотальном облучении тела и последовательном полутотальном облучении тела свидетельствует о предпочтительности мультифракционирования (Дарьялова С.Л., 1999, 2000).

Таким образом, нами в дальнейших исследованиях на животных линии Balb/c применялась доза 6 Гр для однократного и доза 1,5 Гр для многократного фракционированного облучения.

Для целей нашей работы были экспериментально подобраны дозы препаратов для однократного введения, которые вызывают %ТРО, близкий к 50% при введении препарата через 10 дней после перевивки опухоли. Дозы дэкоцина 48 и 34 мг/кг и дэковина 120 мг/кг, дающие процент подавления роста опухоли, наиболее близкий к 50% из исследованных доз, были применены для дальнейших исследований при однократном применении. Особенностью действия изучаемых препаратов явилась их более выраженная активность при четырех-пятикратном введении, чем при десятикратном. Ранее нами было показано [1,3], что дэковин в дозе 50 мг/кг при 10-кратном введении со второго дня после инокуляции опухоли тормозил рост опухоли Акатол на 72%, а при уменьшении количества введений до 4-х дэковин ингибировал рост опухолей на 91% [8]. При лечении животных с этой опухолью в позднем периоде (на 10-й день после инокуляции опухоли) дэковин проявил более выраженную активность в 98%. Аналогично проявляет свою активность и дэкоцин: при десятикратном введении ТРО- 60%, при четырехкратном – 86%.

При поиске оптимального времени введения дэкоцина (в дозе 48 мг/кг) и дэковина в дозе 120 мг/кг мышам со штаммом Акатол до облучения 6 Гр (лечение с 10-го дня после перевивки опухоли) препараты вводили за 15, 30 и 60 минут, а также за 6, 16 и 24 часа до облучения. Это время взято из исследований, показавших, что препараты за 15 минут до облучения интактных животных увеличивали их гибель в сравнении с контролем. При изучении митотической активности препараты увеличивали процент МИ в сравнении с контролем через 1 час и более – через 6 часов после введения. Срок 16 часов взят из литературы [7,17].

Таблица 2

Поиск оптимального времени введения дэкоцина (48 мг/кг) и дэковина (120 мг/кг) мышам со штаммом Акатол до облучения (6 Гр) (лечение с 10-го дня после перевивки опухоли)

Дэкоцин + облучение 6 Гр		Дэковин + облучение 6 Гр	
время введения до облучения	% торможения	время введения до облучения	% торможения
Контроль облучения 6 Гр	53,0		56,0
15 мин	58,0	15 мин	61,0
30 мин	56,0		
1 ч	64,0		
6 ч	58,0		
16 ч	82,0	16	86,0
24 ч	82,0	24 ч	85,0

Примечание. В опытных группах по 8 животных, в контроле – по 10; $p < 0,05$ по сравнению с контролем при.

При изучении действия дэкоцина за 15, 30 и 60 минут, а также за 6 часов до облучения он незначительно (на 3-11%) увеличивает эффект облучения. При введении препарата за 16 и 24 часа до облучения эффект подавления роста

опухолей по сравнению с облучением возрастает на 29%. Исследование дэкоцин при введении за 15 минут, а также за 16 и 24 часа показало, сто в сравнении с дэкоцином он увеличивал действие облучения на 5, 30 и 29%. Из таблицы 2 видно, что оптимальным временем для введения препаратов перед облучением является 16-24 часа.

При сравнении действия препаратов с облучением дозу дэкоцина, введенного перед облучением, снизили до 34 мг/кг. Оказалось (табл. 3), что сочетание дэковина с облучением было на 40% эффективнее облучения, а дэкоцина – на 27%. Во всех группах не было павших животных, однако масса животных была ниже, чем в начале эксперимента. У животных 3-й и 4-й групп масса селезенки была ниже, чем в контроле на 12-13%, в 6-й группе – на 29%.

Таким образом, наибольший противоопухолевый эффект получен у животных 6-й группы, которые получали дэковин в дозе 120 мг/кг за 16 часов до облучения. Этот эффект превышал на 40% действие облучения и на 37% – действие препарата.

Таблица 3

Влияние дэкоцина и дэковина на мышей со штаммом Акатол при однократном введении за 16 часов до облучения в дозе 6 Гр (лечение с 13-го дня после перевивки опухоли)

Группа животных	Доза препарата и облучения	Изм. массы, животных после опыта, г	Масса селезенки, мг	Объем опухоли, (см ³)	% ТРО по объему
Контроль опухоленосители	Физраствор	-0,3	260±19*	5,87±0,36*	
Облучение	6 Гр	-0,1	229±13*	2,72±0,45*	54
Дэкоцин	34 мг/кг	-3,6	260±13*	2,4±0,61*	59
Дэкоцин	34 мг/кг+6 Гр	-3,0	224±23	1,1±0,08*	81
Дэковин	120 мг/кг	-	230±17	2,55±0,35	57
Дэковин	120 мг/кг+6 Гр	-2,4	183±56	0,36±0,04	94

Примечание. То же, что и к табл. 2.

При изучении многократного воздействия дэкоцина и дэковина совместно с облучением (табл. 4) применялись те же дозы препаратов, разделенные на количественные введения (дэкоцин 8,5мг/кг, дэковин 30 мг/кг), которые вводили ежедневно за 16 часов до облучения. Животные были подвергнуты эвтаназии через 16 дней после облучения (т.е. через 30 дней после инокуляции опухоли).

Таблица 4

Влияние дэкоцина и дэковина на мышей со штаммом Акатол при введении препарата за 16 часов до четырехкратного облучения в дозе 6 (1,5x4) Гр (лечение начато через 10 дней после инокуляции опухолей)

Группа животных	Изм. массы животных после опыта	Объем опухолей, см ³		Масса селезенки, г	ТРО (V)
		через 5,10,15 дней	в конце 30 день		
Контроль (физраствор)	-0,8	0,02±0,02 0,07±0,06 0,22±0,16	1,2±1,2	210±100	
Облучение, 1,5x4=6 Гр	+0,5	0,026±0,018 0,04±0,03 0,037±0,03	0,6±0,5	240±98	49,0
Дэкоцин, 8,5 мг/кгx4	-1,0	0,021±0,01 0,04±0,03 0,04±0,03	0,6±0,5	450±34	52,0
Дэкоцин, 8,5 мг/кгx4 + облучение	-3,6	0,022±0,01 0,05±0,02 0,72±0,07	0,08±0,04	130±86	93
Дэковин, 30 мг/кгx4	-0,4	0,02±0,01 0,12±0,06 0,3±0,1	1,4±0,9	320±130	47
Дэковин, 30 мг/кгx4 + облучение	-1,0	0,09±0,04 0,1±0,001 0,06±0,04	0,15±0,07	180±24	88

Примечание. То же, что и к табл. 2.

Противоопухолевый эффект (табл. 4) у животных 2-й группы, у которых применяли только облучение составил 49%. Дэкоцин в разовой дозе 8,5 мг/кг, примененный четырехкратно, подавлял рост опухолей на 52%, а за 16 часов до облучения его эффект достигал 93%. Дэковин в разовой дозе 30 мг/кг в этом опыте был эффективен на 47%, а совместно с облучением подавлял рост опухолей на 88%, т.е. многократное воздействие дэкоцина с облучением потенцирует действие облучения на 44%, а дэковина – на 39%.

Гибели животных в процессе эксперимента не было. Масса животных уменьшалась до 5-17% только в группах, где применялись препараты с облучением, в которых также до 14-38% снижалась масса селезенки. Согласно данным таблицы 4, построен график динамики роста опухоли под влиянием препаратов и облучения (рисунок).

В контрольной группе опухоли, начиная с 10-го (начала воздействия на них) по 30-й день увеличились в 20 раз, во 2-й группе, где применялось облучение – в 11 раз, воздействие дэкоцина увеличило опухоли в 12,5 раза, а дэкоцин и дэковин совместно с облучением – только в 1,5 раза. Этот факт, неоднократно подтверждаемый экспериментально, свидетельствует о выраженном влиянии изучаемых препаратов на усиление действия облучения.

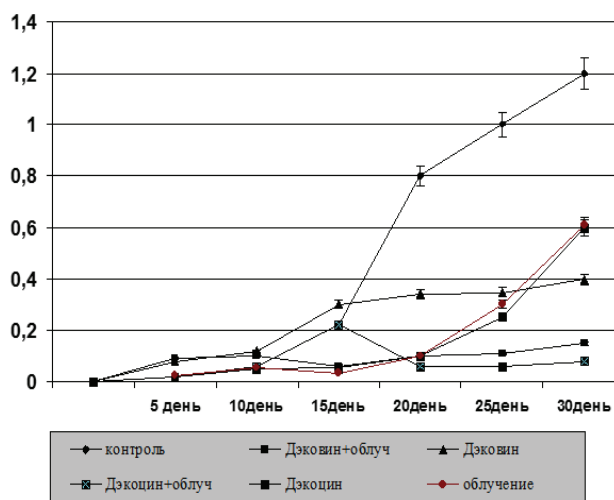


Рисунок. Динамика роста опухоли Акатол через 10 дней после перевивки облучением при лечении дэкоцином, дэковином и их сочетанием с облучением.

Отсюда вытекает вывод, что суммарный эффект от действия дэкоцина с облучением заключается не только в уменьшении роста опухоли, но и в пролонгированном противоопухолевом эффекте во времени.

Нами получены экспериментальные данные о влиянии препаратов дэкоцина и дэковина, примененных как однократно, так и многократно совместно с облучением у животных с опухолями Акатол. Кроме того, эти эксперименты были проведены на животных с различными штаммами опухолей, так как известно, что имеются индивидуальные различия в реакции опухолей различного гистогенеза и размера у разных животных на облучение. Было изучено воздействие этих соединений на опухолевый штамм Акатон. Лечение препаратом дэкоцин проводилось в дозе 9 мг/кг, дэковин применяли в 30 и 50 мг/кг. Лечение начинали через 10 дней после перевивки опухоли. Препараты вводили четырехкратно за 16 часов до облучения дозой 1,5 Гр (суммарная доза 6 Гр). Животных забивали на 7-е сутки после окончания опыта, т.е. на 21-е сутки после перевивки опухоли (табл. 5).

Экспериментальная биология и медицина

Радиосенсибилизирующая активность дэкоцина и дэковина на штамме Акатон при многократном (дробном) применении препаратов и облучения (через 10 сут после перевивки)

Воздействие: облучение, вещество	Доза, мг/кг	Изм. массы животного, г	Масса селезенки, мг	Объем опухоли, см ³	ТРО, %	Ремиссия опухоли
Контроль	физраствор	-7,7	264±27,0	3,70±0,32		
Облучение	6 Гр (1,5 Грх4)	-1,0	240,5±20,1*	2,38±0,29	36	-
Дэоцин	9х4	-1,38	450±43,2	1,14±0,17	69	13
Дэоцин+облучения	9х4+1,5 Грх4	-4,25	130±23,9	0,67±0,10	98	25
Дэовин	30х4	-2,88	350±29,7	2,48±0,41	66	-
Дэовин +облучение	30х4+1,5 Грх4	-1,1	183±20,9	0,86±0,20	97	50
Дэовин	50х4	+2,28	422±32,7	1,03±0,24	62	-
Дэовин +облучения	50х4+1,5 Грх4	-7,13	145±19,8	0,66±0,17	98	62

Примечание. То же, что и к табл. 2.

В контроле у животных-опухоленосителей, которым вводился физраствор в объеме 0,2 мл, средний объем опухолей достиг 3,70±0,32 см³. Облучение уменьшило объемы опухолей на 36%. Дэоцин в дозе 9 мг/кг снизил объемы опухолей на 69%, у 13% животных наблюдалась также ремиссия опухолей. Совместно с облучением дэоцин был эффективен на 98%, ремиссия опухолей зарегистрирована у 25% животных. В этой группе (4) отмечалось несколько большее снижение массы животных и значительное снижение массы селезенки (на 51%), что обусловлено двойным химиорадиотерапевтическим воздействием, однако полученный противоопухолевый эффект, который превышает действие облучения на 46% и действие одного дэоцина на 13%, свидетельствует об усилении действия облучения применяемым препаратом. Разница в действии облучения в сравнении с дэоцином + облучение (4-я гр.) составила 62%, при наличии 25% ремиссий.

Препарат дэовин в дозе 30 мг/кг, примененной четырехкратно, вызвал ТРО 33% (5-я гр.), а при воздействии совместно с облучением ТРО составило 97%, ремиссия опухолей наблюдалась у 50% животных (6-я гр.). В дозе 50 мг/кг дэовин, примененной четырехкратно, вызвал ТРО 62% (7-я гр.), совместно с облучением ТРО составило 98%, воздействие вызвало ремиссию опухолей у 63% животных (8-я гр.).

При воздействии дэовина в дозе 30 мг/кг наблюдалось незначительное снижение массы животного, а животные 6-1 и 7-й групп (доза 50 мг/кг) прибавили в массе. Обе дозы дэовина (5-я и 7-я гр.) стимулировали массу селезенки. Однако дэовин+облучение в обеих дозах (6-я и 8-я гр.) способствовали некоторому уменьшению массы животного и соответственно на 31 и 45% снижали массу селезенки. Разница в действии облучения в сравнении с дэовином (30 мг/кг)+облучение (6-я гр.) равна 61%, а с действием дэовина (50 мг/кг)+облучение (7-я гр.) – 62%, при большем (50-63%) количестве ремиссий.

Таким образом, на штамме Акатон получен выраженный эффект усиления действия облучения двумя препаратами более чем на 60%, при этом наблюдалось большое количество ремиссий. Двойное химиотерапевтическое воздействие способствовало снижению массы селезенки и не выраженному снижению массы тела.

При воздействии на Акатон совместно с облучением 6 Гр препараты дэоцин и дэовин были на 46-41% более эффективны по сравнению с облучением. При полной при применении дэоцина ремиссия опухолей наблюдалась у 50% животных, дэовина в дозе 30 мг/кг – у 50% животных, в дозе 50 мг/кг – у 67%. Известно, что радиосенсибилизирующая активность колхицина и колхамина основа-

на на их влиянии на тубулины и, следовательно на фазу М, что обуславливает их способность к синхронизации клеточного цикла, обуславливая усиление действия облучения. Это было изучено ранее, и колхицин и колхамин совместно с облучением применялись у больных с опухолями [5,7,17]. Для объяснения выраженной способности новых соединений, полученных на основе колхицина, усиливать действие облучения, была изучена способность дэоцина влиять на фазы митоза клеток опухолей цитофлюориметрическим методом, показавшим синхронизацию или задержку клеток в фазе М+G2 до 70% [8]. Кроме того, было показано подавление новыми веществами синтеза ДНК [9] и активности топоизомеразы II [8], что теоретически объясняет их новые свойства [8].

Известно, что наиболее перспективны для химиолучевого лечения химиотерапевтические препараты, которые вызывают поражение ДНК или вступают в реакции, мешающие репарации ДНК [6]. Если противоопухолевая активность дэоцина и дэовина обусловлена сочетанным влиянием на тубулины (как у природных алкалоидов), алкилирующим действием и способностью подавлять активность топоизомераз, то радиосенсибилизирующее действие можно объяснить митотическим влиянием, то есть их способностью синхронизировать клетки опухолей в фазе М+G2, что приводит к дальнейшему повреждению их облучением [8].

Известно, что радиочувствительными являются фазы клеточного цикла – G2/M [6]. Если препараты синхронизируют опухоли до радиочувствительной фазы на 70%, то соответственно такое же количество опухолевых клеток подвергаются губительному действию облучения, а без синхронизации – только 10-20%. Кроме того, новые препараты ингибируют синтез ДНК опухолей с выраженной межнуклеосомной деградацией и подавляют активность топоизомераз, что ведет к дальнейшему повреждению опухоли. Известно, что в настоящее время рядом препаратов, применяемых с облучением, актиномицином D, доксорубицином и цисплатином осуществляется подавление репарации потенциально смертельных повреждений, которые осуществляют топоизомеразы.

Таким образом, нами выявлено более значительное действие новых веществ дэоцина и его водорастворимого аналога дэовина на опухоли в сравнении с облучением. Новые препараты могут быть внедрены в клиническую практику в качестве новых радиосенсибилизирующих средств: дэоцин для наружного применения (для лечения рака кожи, рака шейки матки и анального канала), а дэовин для большого количества локализаций опухолей при парентеральном применении.

Выводы

1. Совместное воздействие дэкоцина или дэковина с облучением 6 Гр на животных с опухолью Акатол вызвало регресс опухолей на 80-94% и было на 40-27% более эффективно по сравнению с облучением 6 Гр.

2. Совместное воздействие дэкоцина или дэковина с облучением 6 Гр на животных с опухолью Акатон вызвало регресс опухолей на 97-98% и было на 61-62% эффективнее по сравнению с той же дозой облучения, а также отличалось значительным количеством полных ремиссий опухолей (от 13 до 62%) в зависимости от примененного препарата и его дозы.

Литература

- Агзамова Н.А., Гойибова С.К., Холиков Т.К., Еникеева З.М. Противоопухолевая и радиосенсибилизирующая активность новых производных колхицина на животных со штаммом меланомы В-16 // Евразийский онкол. журн. – 2014. – №2. – С. 69-74.
- Агзамова Н.А., Ибрагимов А.А., Гойибова С.К. и др. Изучение действия нового производного колхицина на развившуюся опухоль // Мед. журн. Узбекистана. – 2013. – №6. – С. 117-119.
- Агзамова Н.А., Фузаилова Т.М., Гойибова С.К., Еникеева З.М. Изучение токсичности и противоопухолевой активности нового водорастворимого производного колхицина // Фармацевт. журн. – 2007. – №2. – С. 81-84.
- Балицкий К.П., Воронина А.А. Лекарственные растения в терапии злокачественных опухолей. – Ростов н/Д, 1976. – С. 66-136.
- Вермель Е.М. Противоопухолевые свойства колхамина (омаина) // Вопр. онкол. – 1957. – Т. 13. – С. 101-112.
- Гладилина И.А. Радиосенсибилизация в лучевой терапии злокачественных новообразований // Онкол., гематол. и радиол. – 2011. – №1. – С. 46-68.
- Грим М.Л., Малкинсон Д. Изменение радиочувствительности тканей под влиянием колхицина. Предварительные клинические данные // Труды 7-го Международного онкологического конгресса. – Москва – Ленинград, 1963. – Т. 4. – С. 181-182.
- Еникеева З.М., Агзамова Н.А., Гойибова С.К., Диеров Дж. Изучение механизма радиосенсибилизирующего действия препарата Дэкоцин // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2010. – №4. – С. 79-82.
- Еникеева З.М., Гойибова С.К., Агзамова Н.А., Ибрагимов А.А. Влияние дэковина на уровень синтеза ДНК и РНК опухолевых клеток АКАТОН // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2013. – №6. – С. 94-96.
- Еникеева З.М., Муратходжаев Н.К. Производное колхицина, обладающее противоопухолевым, радиомодифицирующим и антимитотическим действием: Патент Республики Узбекистан №4348 14 от 23.11.1995 г.
- Еникеева З.М., Холиков Т.К., Гафур-Ахунув М.А. и др. Особенности химиотерапевтического лечения в использовании противоопухолевого препарата Дэкоцин в лечении рака кожи // Материалы съезда онкологов СНГ – Душанбе, 2010. – С. 56.
- Ибрагимов А.А., Касымов О., Еникеева З.М. Изучение влияния Дэкоцина, К-42 и К-48 на активность топоизомеразы I и II опухолевых клеток АКАТОН // Материалы 8-го Всероссийского съезда онкологов. – СПб, 2013. – Т. 1. – С. 68.
- Подвизников С.О., Бяхов М.Ю. Опыт применения таксола в химиотерапии плоскоклеточного рака головы и шеи // Современ. онкол. Опухоли головы и шеи. – 2002. – Т. 04, №3.

14. Руководство по химиотерапии рака // Дабур фарма. – 2010. – 4-е изд. – С. 224-232.

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

16. Усманов Р.Х., Рахматуллаева Д.Т., Еникеева З.М. Разработка схем применения нового отечественного противоопухолевого препарата дэкоцин при лечении рака кожи век и периорбитальной области // Мед. журн. Узбекистана. – 2011. – №6. – С. 37-39.

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

18. Чистякова И.А., Самсонов В.А. Тридцать лет применения проспидина в дерматологии // Вестн. дерматол. и венерол. – 1999. – Т. 3. – С. 41-42.

19. Holikov T.K., Gafur-Akhunov M.A., Goyibova S., Yenikeeva Z.M. New antitumour preparation- decocini-for the treatment of skin cancer, and greasing effect of irradiation to the tumour as well // Avicena (Friburg, Germany) – 2011. – Heft 2. – S. 32-37.

20. Seigler S.A., Lucas V.S., Pickett N.J. et al. DTIC, CCNU, Bleomycin and Vincristine in metastatic melanoma // Cancer. – 1980. – Vol. 46. – P. 2346-2348.

21. York R., Foltz A. Bleomycine, vincristine, lomustine and DTIC chemotherapy for metastatic melanoma // Cancer. – 1989. – Vol. 61. – P. 2183-2186.

РАДИОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОЛХИЦИНА НА ЖИВОТНЫХ СО ШТАММАМИ АКАТОЛ И АКАТОН

Агзамова Н.А., Ибрагимов Ш.Н., Фузаилова Т.М., Еникеева З.М.

Цель: оценка эффективности новых препаратов дэкоцина и дэковина на мышцах с перевитыми опухолевыми штаммами Акатол и Акатон в качестве веществ, усиливающих действие радиационного облучения. **Материал и методы:** эксперименты проводились на 380 мышцах обоего пола линии Valb/c с перевиваемыми опухолями Акатол, Акатон, дэкоцин и дэковин на 10-й или 13-й дни после перевивки опухоли вводили мышам внутрибрюшинно одно- или четырехкратно. **Результаты:** совместное воздействие дэкоцина или дэковина с облучением 6 Гр на животных с опухолью Акатон вызвало регресс опухолей 97-98% и было на 61-62% эффективнее по сравнению с той же дозой облучения, а также отличалось значительным количеством полных ремиссий опухолей. На животных с опухолью Акатол новые препараты вызвали регресс опухолей на 80-94% ($p < 0,05$), их применение совместно с облучением было на 40-27% эффективнее облучения 6 Гр. **Выводы:** новые препараты быть внедрены в клиническую практику в качестве новых радиосенсибилизирующих средств.

Ключевые слова: дэкоцин, дэковин, Акатол, Акатон, радиосенсибилизация.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗРАБОТКИ МОДЕЛЕЙ СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ (QSAR) ДЛЯ РЯДА ДИТЕРПЕНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ: ТРАДИЦИОННЫЙ И НОВЫЙ ИНСТРУМЕНТАРИЙ

Адылова Ф.Т., Жамилов У.У., Давронов Р.Р., Муродов Ш.Н., Джахангиров Ф.Н., Азаматов А.А.

ДИТЕРПЕН АЛКАЛОИДЛАР ҚАТОРИ УЧУН СТРУКТУРА-АКТИВЛИК (QSAR) МОДЕЛЛАРИНИ ЯРАТИШНИНГ СОЛИШТИРМА ТАҲЛИЛИ: АНЪАНАВИЙ ВА ЯНГИЧА ЁНДАШУВ

Адылова Ф.Т., Жамилов У.У., Давронов Р.Р., Муродов Ш.Н., Джахангиров Ф.Н., Азаматов А.А.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DEVELOPMENT OF MODEL STRUCTURE-ACTIVITY (QSAR) FOR SERIES OF DITERPENOID ALKALOIDS: TRADITIONAL AND NEW TOOLS

Adylova F.T., Jamilov U.U., Davronov R.R., Murodov Sh.N., Djakhangirov F.N., Azamatov A.A.

*Институт математики при Национальном университете Узбекистана,
Институт химии растительных веществ АН РУз*

Мақсад: R-дастурлаш муҳитида янги дори-дармонлар яратиш жараёнини оптималлаштиришда компьютерли моделлаштиришнинг янги имкониятлари аниқ мисолда кўрсатиш. **Материал ва усуллар:** Aconitum ва Delphinium ўсимликларидан ажратиб олинган дитерпен алкалоидлар. Структура-активлик (QSAR) моделларини яратишнинг икки усулини қиёсий таққослаш: анъанавий ва R-дастурлаш муҳити. **Натижа:** икки қисмли тажрибанинг ҳар бирида иккитадан алтернатив йўл мавжуд, R программаси таҳлилида кўпроқ фаоллик кўзга ташланади. **Хулоса:** R-дастурлаш муҳитида янги дори-дармонлар яратиш жараёнини оптималлаштиришда компьютерли моделлаштиришнинг янги имкониятлари аниқ мисолда кўрсатилди. Хемоинформатика инструментлари самарадорлигини ҳисобга олганда R имкониятларга бой.

Калит сўзлар: структура-активлик, дитерпен алкалоидлар, ликоктин негиз.

Objective: To show in a specific example the new possibilities of computer modelling in optimization of the process of creating new drugs in the programming environment R. **Materials and Methods:** The objects of study are diterpene alkaloids isolated from plants Aconitum and Delphinium. A comparative evaluation of two methods of modelling structure-activity (QSAR) was conducted: traditional and within R-programming. **Results:** The performed two series of computational experiments, each with two alternative approaches, allowed us to assume that the programming environment R is more adapted to the analysis of structure – activity, because it has a user-friendly interface to the user – a chemist. **Conclusions:** In a specific example the new possibilities of computer modelling in optimization of the process of creating new drugs in the programming environment R have been demonstrated. R has rich possibilities for exploratory data analysis and data mining, which are considered to be effective tool of chemoinformatic.

Key words: structure-activity, diterpene alkaloids, likoktine skeleton.

Область моделирования количественных соотношений структура-активность (QSAR) была основана более 50 лет назад, а понятие QSAR уже давно используется в разработке лекарств. Например, P.N. Craig [13] предложил, чтобы свойства возможных заместителей в модели выбирались так, чтобы соответствовать полному спектру эталонных значений. J.G. Topliss [33] предложил схемы поэтапного освоения ряда в соответствии с физико-химическим свойством, которое регулирует увеличение или уменьшение активности каждого нового соединения. С. Hansch, S.H. Unger [20] использовали кластерный анализ, чтобы сгруппировать ароматические заместители, предполагая, что хорошая серия содержит одну молекулу из каждого кластера.

В 1956 году Fujita и Hansch опубликовали таблицы значений, полученных из тщательных измерений $\log P$, которые были полезны для расчета относительного \log членов ряда. Однако выяснилось, что параболическая зависимость между активностью и \log не подходит для всех наборов данных, поэтому Н. Kubinyi [21] предложил использовать билинейное уравнение, которое работает на диапазонах низких и высоких значений \log . Одновременно У.С. Martin и его коллеги [26] наблюдали то же билинейное свойство на модели уравнений ионизируемых соединений, где оба параметра – $\log P$ и r_{K_a} варьировались в пределах серий. Ключевой особенностью этих уравнений является то, что отношения могут быть независимы от \log при высоких значениях этого параметра. Мы также убедились в адекватности уравнений билинейного типа для прогноза ЛД₅₀ активности алкалоидов гармалы обыкновенной хиназолинового, хиназолонового строения и их

производных [2]. Нам удалось показать, что в каждом конкретном случае необходимо иметь несколько моделей, из сравнения которых по точности выбирается наиболее оптимальная модель, на которой под контролем статистики (выбросы, пропуски, уровень шума) можно получить надёжное предсказание активности соединения на основе его структуры. Более того, этот наш вывод поддерживает появившийся в последнее время подход к применению ансамблевых методов в биоинформатике, в том числе и в QSAR-исследованиях [30].

К сожалению, ошибки прогнозирования из-за плохого применения статистических методов и рекомендаций все ещё остаются в разработке и использовании QSAR. В этой связи J.C. Dearden и соавт. [14] в 2009 г. показали наиболее распространенные ошибки, которые обсуждаются в работе [1]. Понятно, что предсказывающая и интерпретируемая модель имеет явное преимущество, поскольку дает возможность разработки соединений с заданными свойствами, поддается интерпретации и генерации гипотез и может способствовать дальнейшему пониманию механизма(ов) действия. Что же определяет успешный исход моделирования? Кратко опишем важные блоки процесса QSAR моделирования.

Роль молекулярных дескрипторов.

Интерпретируемость модели QSAR сильно зависит от химических дескрипторов. Использование хорошо понимаемых физико-химических характеристик молекулы в качестве идентификаторов (объемов и поверхностей Ван-дер-Ваальса, липофильности, Н-связанных параметров и т.д.) может помочь в интерпретации. Показатели, связан-

ные с электронной конфигурацией соединения (частичные заряды, дипольный момент, орбитальные энергии и т.д.), также подходят для структурной интерпретации в контексте гипотез реактивности. Кроме того, различные молекулярные отпечатки пальцев [15] и фрагментные дескрипторы, такие как MNA [25], G-QSAR [9], ISIDA [35] и Simplex (SiRMS) [23], имеют непосредственное отношение к молекулярной структуре и, таким образом, образуют потенциал для интерпретируемости модели.

Модели QSAR, построенные на топологических индексах, часто трудно связать с легко понимаемыми химическими понятиями [16]. Автокорреляционные дескрипторы представляют аналогичные проблемы в том, что они кодируют косвенное отношение между молекулярной структурой и значениями дескрипторов, таких, как BCUT, WHIM, GETAWAY, RDF и т.д., хотя после некоторой последующей обработки они могут быть использованы, чтобы передать информацию о роли ветвления, степени структурной неоднородности, и цикличности в активности молекулы [24].

Методы моделирования. Некоторые методы моделирования QSAR, такие как линейная регрессия и дерево решений, можно интерпретировать очень просто с учетом их интуитивно понятной архитектуры. В сочетании с интерпретируемыми дескрипторами эти подходы позволяют развивать готовые к использованию структурные правила. Другие типы моделей, однако, требуют дополнительных операций, чтобы обеспечить химическое понимание [37].

Чтобы избежать этих проблем, P. Polishchuk и соавт. [31] предложили подход к интерпретации моделей QSAR, который не зависит от характера дескрипторов, используемого математического метода, и типа конечной точки (непрерывной или двоичной). Тогда любую модель QSAR, несмотря на сложность техники моделирования или характер используемых дескрипторов, можно формально интерпретировать в терминах значимых химических признаков, которые могут быть легко поняты химиками. Пока эта идея еще не получила широкого практического подтверждения, построение моделей продолжается в традиционном русле, а в последнее время, – на базе среды программирования R.

Сегодня R является безусловным лидером среди свободно распространяемых систем статистического анализа. Ведущие университеты мира, аналитики крупнейших исследовательских центров постоянно используют R при проведении научно-технических расчетов. Всемирная поддержка R научным сообществом обусловила то, что проведение скриптов R постепенно становится общепризнанным «стандартом» как в журнальных публикациях, так и при неформальном общении ученых всего мира.

Среда программирования R обеспечивает гибкую и открытую платформу для статистического анализа [32]. R используется в области геномики [18], однако применение R пакетов в хемоинформатике несравнимо меньше.

Тем не менее, из литературы известно, что R часто выбирают в медицинской химии для исследований биологической активности соединений и собственно моделирования [5,27]. Появление высокопроизводительных технологий в течение последних двух десятилетий привело к увеличению числа баз данных по соединениям и биоактивности [10,17,25]. Как следствие, увеличение объема информации вызвало к жизни области разработки новых лекарств, такие как QSAR, структура-свойства (QSPR), численное моделирование последовательность-активность (Quantitative Sequence-Activity Modelling, QSAM), PCM моделирование (Proteo Chemo Metricmodelling, PCM) [12,34]. R-пакеты chemmine R [11] и rcdk [19] реализуют манипуляцию SDF и SMILES файлами, расчет физико-химических дескрипторов, кластеризацию молекул и извлечение соеди-

нений из Pub Chem [36]. Что касается машинного обучения, пакет caret обеспечивает единую платформу для моделей машинного обучения машины [22].

Мы рекомендуем использовать R-пакет CAMB: Chemically Aware Model Builder [29]. CAMB является R-пакетом, который предоставляет среду для быстрой генерации количественных моделей структура-свойство, структура-активность для малых молекул (QSAR, QSPR, QSAM, PCM). Возможности CAMB включают стандартизацию представления химической структуры, вычисление 905 одномерных и 14 дескрипторов типа отпечатков пальцев для небольших молекул, 8 видов дескрипторов аминокислоты, 13 полных дескрипторов последовательности белка, методы фильтрации для выбора признаков, генерацию моделей прогнозирования (с использованием интерфейса к (R package) caret), а также методы для создания ансамблей, используя методы из пакета R (caretEnsemble).

Пакет даёт возможность легко выйти на новые молекулы (которые не имеют никакой предыдущей стандартизации) через одну функцию, получить новые прогнозы, построив модель один раз. Используя пакет, пользователи с минимальными навыками программирования могут генерировать прогнозные модели с высоким качеством графики. Общая алгоритмическая структура моделирования в пакете обобщена в четырех шагах генерации модели: (1) стандартизация записи соединения, (2) расчет дескриптора, (3) предварительная обработка, выбор признаков, обучение модели и проверка и (4) прогнозирование биологической активности/свойств новых молекул.

В основу данной работы положено основное требование к созданию модели QSAR, учитывающее баланс между её интерпретируемостью и прогнозной способностью: модель с легко интерпретируемыми дескрипторами и бедно используемой статистикой не должна быть предпочтительнее более сильной прогнозной модели, которую не так легко интерпретировать.

Цель исследования

На конкретном примере показать новые возможности компьютерного моделирования в оптимизации процесса создания новых лекарственных препаратов в среде программирования R.

Материал и методы

Объектами исследования являются дитерпеновые алкалоиды, выделенные из растений *Aconitum* и *Delphinium*. Вначале для анализа был взят ряд родственных дитерпеновых алкалоидов, содержащих ликоптиновый скелет и обладающих однонаправленным N-ацетилхолинэргическим действием [3]. Для 19 курареподобных соединений рассчитывались два типа дескрипторов, – 3Д (топологические) и физико-химические на основе известного пакета Dragon [8]. Оказалось, что 9 соединений относятся к классу “не-лекарств”, а 95 – к классу “лекарств”.

Чтобы выяснить причины проявляемой ими биологической активности, были построены модели QSAR. Предметом исследования являются сравнительная оценка двух способов разработки моделей структура-активность (QSAR): традиционный и в среде R-программирования.

В таблице 1 приведены исходные данные для анализа.

Методы исследования: перечисленные выше четыре шага генерации моделей QSAR реализуются на объектах исследования с использованием принятых статистик, но реализованных ещё и R-пакетом. Не останавливаясь на построении обычных регрессионных уравнений, опишем использованные R-процедуры. Регрессия по всем подмножествам проводится при помощи функции reqsubsets из пакета leaps. В качестве критерия лучшей модели вы-

бирается скорректированный коэффициент детерминации, который учитывает число параметров модели или Статистику Мэллоуса (Mallows Cpstatistic). Дело в том, что коэффициент детерминации всегда увеличивается при добавлении независимых переменных. Если число независимых переменных велико по сравнению с объемом выборки, то соответствие модели может быть переоценено. Скорректированный коэффициент детерминации создан, чтобы дать устойчивую оценку коэффициента детерминации для генеральной совокупности. Результаты регрессии

$$\text{Log}(LD_{50}^{-1}) = 0,110 \text{ RDF045} + 1,330 \text{ R8u} + 3,791 (r=0.97; s=0.18; F=110.98; Q^2=0.89) \quad (1)$$

где: r – коэффициент корреляции между экспериментальными значениями активности и рассчитанными с помощью модели, s – величина доверительного интервала отклонения,

F – критерий Фишера, Затем мы рассматривали группы соединений из 104 алкалоидов, отфильтрованную через несколько общепринятых дескрипторов «лекарство-подобие» с целью разделения алкалоидов на потенциальные «лекарства» и «не-лекарства» [4,6]. Для разделения этого ряда алкалоидов на «лекарство-подобные» и «не-лекарство-подобные» в соответствии с [28] соединения были проанализированы на базе характерных дескрипторов:

можно отобразить графически при помощи функции plot из пакета `car` посредством команды `subsets` из пакета `car`.

Результаты и обсуждение

В 1-й серии экспериментов на 19 курарепоподобных алкалоидах в работе [8] были построены 6 моделей с использованием генетического алгоритма для отбора важных дескрипторов. В моделях исследовались пары дескрипторов из исходного набора. Приведем модель, которая выделяет два наиболее значимых дескриптора, имеет хорошую статистику и позволяет надеяться на высокую предсказательную способность модели.

Таблица 1

Name	Lg(1/LD50)	nHDon	nHAcc	TPSA	MlogP	nC=O	n5Cycle	nOC(O)	RDF045	R8u
Neolin	3,8	5	7	30,93	1,473	0	0	0	19,367	1,79
Izotalatizidin	4	5	6	21,7	2,021	0	0	0	17,851	1,428
Karakolin	3,86	5	5	12,47	2,578	0	0	0	16,51	1,177
Delsolin	3,43	7	8	40,16	0,932	0	0	0	22,557	1,945
Kondelfin	4,39	4	7	48	2,348	1	0	1	24,57	1,642
14-Asetilveristsenin	4,41	7	8	48	1,599	1	0	1	25,031	1,665
Gigaktonin	3,71	8	8	30,93	0,725	0	0	0	23,41	1,819
Likoktonin	3,44	7	8	40,16	0,932	0	0	0	23,293	2,089
Delektinin	3,54	8	8	30,93	0,725	0	0	0	20,58	1,935
Likakonitin	5,41	6	12	103,84	1,673	3	1	1	35,393	1,796
Nudikaulin	5,6	6	13	120,91	2,046	4	1	2	38,421	1,832
Metillikakonitin	5,24	6	12	103,84	1,85	3	1	1	36,619	1,822
Antranollikoktonin	4,46	8	10	66,46	1,741	1	0	1	27,028	1,925
Puberakonitin	4,48	8	13	100,6	1,368	3	0	1	29,932	1,811
Delektin	4,2	9	10	57,23	1,553	1	0	1	25,45	1,826
O-Atsetildelektin	4,6	8	11	83,53	1,929	2	0	2	30,514	1,913
N-Atsetildelektin	4,39	8	11	74,3	1,523	2	0	1	26,588	1,723
N-O-Diatsetildelektin	4,71	7	12	100,6	1,9	3	0	2	29,911	1,822
Ayatsin	4,84	7	11	83,53	1,706	2	0	1	29,168	1,828

MR – молярная рефракция по Ghose-Grippen;

TPSA – топологическая площадь полярной поверхности;

MLogP – Log P по Moriguchi;

MW – молекулярный вес;

nHDon – количество атомов-доноров для Н-связи;

nHAcc – количество атомов-акцепторов для Н-связи;

nRB – количество вращательных связей.

Ряд из 104 соединений разделили, учитывая расчетные пороги из [29]:

Параметр	Алкалоиды "не-лекарства"	Алкалоиды "лекарства"
MR	150-180	90-170
TPSA	90-145	20-100
MlogP	0.41-3.64	1-4
MW	615-854	350-700
nHDon	1-4	0-5
nHAcc	11-14	4-13
nRB	18-24	4-20

Q^2 – коэффициент предсказательной способности, рассчитанный с помощью "leave-one-out" метода,

Альтернативно была решена та же задача в среде R регрессией по всем подмножествам (leaps) исходного набора дескрипторов. Получили модель:

$$\text{Log}(LD_{50}^{-1}) = 0.264 \text{ MlogP} + 0.099 \text{ R8u} - 0.747 \text{ RDF045} + 2.626 \quad (2)$$

(2) ($R^2=0.9479$; $s=0.16$; $F=91.03$; $Q^2=0.93$ p-value: $7.496e-10$), где: R^2 – коэффициент детерминации.

Для модели (2) функцией shrinkage провели 2,4,6,9-кратную кросс-валидацию с тремя независимыми переменными, используя процедуру бутстрапа:

Original $R^2 = 0.9479321$; 2 Fold Cross-Validated $R^2 = 0.8920091$	Original $R^2 = 0.9479321$; 4 Fold Cross-Validated $R^2 = 0.9008794$
Original $R^2 = 0.9479321$; 6 Fold Cross-Validated $R^2 = 0.8959802$	Original $R^2 = 0.9479321$; 9 Fold Cross-Validated $R^2 = 0.9048211$

Из таблицы видно, что коэффициент детерминации, рассчитанный для нашей выборки (0.9479), чересчур оптимистичен. Лучшая оценка доли изменчивости, объясненной нашей моделью на новых данных, – это коэффициент детерминации, полученный методом перекрестной оценки (0.9048).

Токсичность 19 курареподобных алкалоидов существенно зависит не только от заселенности ближайшей сферы окружения (RDF045 и R8u), как отмечено в [7], но и от липофильности (MLogP), выделенной в R-QSAR-модели. Последнее только усиливает вывод из [7] о том, что чем компактнее молекула, тем больше у нее вероятность пройти через барьеры. R-модель также дала диапазон прогнозной способности модели и доверительный интервал. На рис. 1 представлена визуализация результатов R-QSAR-модели.

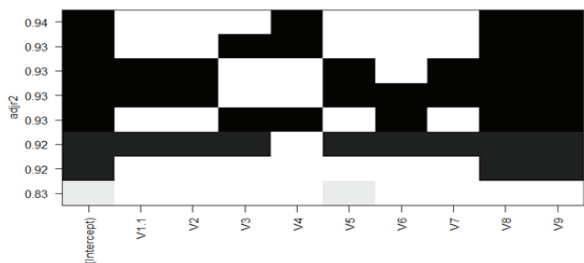


Рис. 1. По оси Y – скорректированный коэффициент детерминации, максимального значения которого (0.9479) достигают только 3 дескриптора MLogP (V4), RDF045 (V8) и R8u (V9).

2-я серия вычислительных экспериментов была проведена на 95 лекарство-подобных соединений. Для данного ряда алкалоидов дескрипторы MR и MW были отображены в [7] как наилучшие параметры, поскольку увеличение молекулярного веса и молярной рефракции приводят к проявлению более сильной токсичности. В данном случае были явно видны выбросы – 5 соединений удалили из выборки (31,35,64,69,101). Обычной процедурой регрессии получили 2 модели парной регрессии с неплохой статистикой и интерпретацией:

$$\text{Log}(LD_{50}^{-1}) = 0.023(\pm 0.003)MR + 1.166(\pm 0.389) \quad (3)$$

(r=0.84; s=0.34; F=212.15; Q²=0.69)

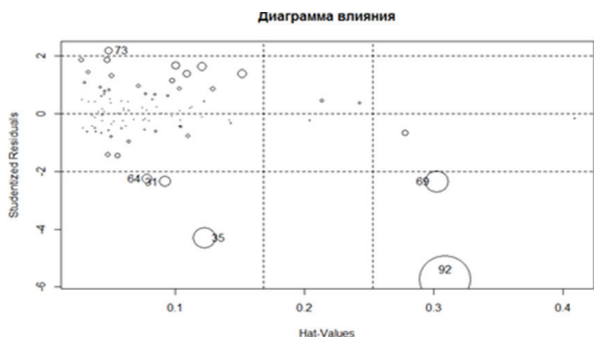
$$\text{Log}(LD_{50}^{-1}) = 0.005(\pm 0.001)MW + 1.362(\pm 0.410) \quad (4)$$

(r=0.81; s=0.34; F=165.16; Q²=0.64)

R-пакетом удалось получить два уравнения множественной регрессии, из которых первое уравнение (5) построено на 90 соединениях, а второе (6) – на 89 соединениях, поскольку R-пакет выделит другую группу выбросов – соединения 31,35,64,69,73,92 с помощью функции *car(library)-->influencePlot* (рис. 2).

$$\text{Log}(LD_{50}^{-1}) = 0.035(\pm 0.010)MR + 0.039(\pm 0.098)nHDon - 0.085(\pm 0.060)nRB + 0.504(\pm 0.843) \quad (5)$$

(R²=0.787; s=0.27; F=106.1; Q²=0.77)



Размер круга пропорционален расстоянию Кука

Рис. 2. Диаграмма влияния наблюдений на регрессию (*influenceplot*).

Объекты выше +2 или ниже -2 – выбросы. Объекты выше 0.2 или 0.3 характеризуются высокой напряженностью (необычной комбинацией значений независимых переменных). Размер кругов пропорционален степени влияния наблюдения. Наблюдения, обозначенные большими

кругами, могут оказывать значительное влияние на параметры модели.

$$\text{Log}(D_{50}^{-1}) = 0.034(\pm 0.010)MR + 0.040(\pm 0.095)nHDon - 0.078(\pm 0.058)nRB + 0.546(\pm 0.816) \quad (6)$$

(R²=0.797; s=0.26; F=111.2; Q²=0.78)

Бутстрепанализ (Original R² = 0.797; 20 Fold Cross-Validated R² = 0.7796) практически подтверждает исходное значение R².

Таким образом, анализ взаимосвязи 19 алкалоидов позволил выявить зависимость между токсичностью молекул и описаниями их свойств (структурных, физико-химических). Сравнение статистических характеристик моделей, полученных традиционной регрессией и в R среде говорит в пользу последнего, поскольку R-QSAR-модели включают большее число дескрипторов, являются линейными и робастными (вследствие применения процедуры регрессии по всем множествам).

Для класса лекарство-подобных соединений имеем такую же картину, хотя критерий Фишера не всегда выигрывает в R-среде. Чтобы убедиться в адекватности моделей, провели более строгую проверку их прогнозируемости на независимых выборках. Интересно, что здесь выбросы (*outliers*) были определены строго математически, и не совпали с таковыми в работе [7].

Заключение

Проведенные две серии вычислительных экспериментов, каждая на двух альтернативных подходах, позволяют считать, что среда программирования R является более адаптированной к анализу зависимости структура – активность, поскольку имеет дружелюбный интерфейс для пользователя – химика. Кроме того, R имеет богатые (не использованные в данной работе) возможности разведочного анализа данных и дата майнинга, которые считаются эффективным инструментом хемоинформатики.

Литература

1. Адылова Ф.Т., Давронов Р.Р., Жамилов У.У., Мурадов Ш.Н. Ошибки в QSAR моделировании // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2015. – №5. – С. 140-143.
2. Адылова Ф.Т., Жамилов У.У., Давронов Р.Р. и др. Прогноз LD50 активности алкалоидов гармалы обыкновенной хиназолиного, хиназолинового строения и их производных на основе QSAR моделей // Кимёвий тех-нология назорат ва бошқарув. – 2015. – №5. – С. 21-27.
3. Джахангиров Ф.Н., Салимов Б.Е., Бессонова И.А., Султанходжаев М.Н. Поиск и изучение курареподобных препаратов среди дитерпеноидных алкалоидов // Химия природ. соединений. – 1995. – №6. – С. 841-847.
4. Джахангиров Ф.Н., Султанходжаев М.Н., Ташходжаев Б., Салимов Б.Т. Дитерпеноидные алкалоиды как новый класс антиаритмических средств // Химия природ. соединений. – 1997. – №2. – С. 254-269.
5. Мастицкий С.Э., Шитиков В.К. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R. <http://r-analytics.blogspot.com/2014>.
6. Султанходжаев М.Н., Нишанов А.А. Биогенезис дитерпеновых алкалоидов // Химия природ. соединений. – 1995. – №3. – С. 337-359.
7. Турабекова М.А. Молекулярное моделирование и QSAR анализ дитерпеновых алкалоидов растений *Acotinum* и *Delphinium*: Автореф. дис.... канд. хим. наук. – Ташкент, 2008. – 21 с.
8. Турабекова М.А., Расулев Б.Ф. Исследование зависимости дитерпеновых алкалоидов *Aconitum* и *Delphinium* методом QSAR анализа // Химия природ. соединений. – 2005. – №2. – С.170-175.
9. Ajmani S., Jadhav K., Kulkarni. S.A. Group-Based QSAR (GQSAR): Mitigating Interpretation Challenges in QSAR // QSAR Comb. Sci. – 2009. – Vol. 28. – P. 36-51.
10. Bender A. Databases: compound bioactivities go public // Nat. Chem. Biol. – 2010. – Vol. 6, №5. – P. 309-315.
11. Cao Y., Charisi A., Cheng L.C. et al. Chemmine R: a compound mining framework for R // Bioinformatics. – 2008. – Vol. 24 (15). – P. 1733-1734.
12. Cortes Ciriano I., Ain Q.U., Subramanian V. et al. Polypharmacology modelling using proteochemometrics: recent developments and future prospects // Med. Chem. Comm. – 2015. – Vol. 6. – P. 24-50.
13. Craig P.N. Interdependence between Physical Parameters and Selection of Substituent Groups for Correlation Studies // J. Med. Chem. – 1971. – Vol. 14. – P. 680-684.

Экспериментальная биология и медицина

14. Dearden J.C., Cronin M.T., Kaiser K.L. How Not To Develop a Quantitative Structure-Activity or Structure-Property Relationship (QSAR/QSPR). SAR QSAR // Environ. Res. – 2009. – Vol. 20. – P. 241-266.

15. Durant J.L., Leland B.A., Henry D.R., Nourse J.G. Reoptimization of MDL Keys for Use in Drug Discovery // J. Chem. Inf. Comput. Sci. – 2002. – Vol. 42. – P. 1273-1280.

16. Garcha-Domenech R., Galvez J., de Julian-Ortiz J.V., Pogliani L. Some New Trends in Chemical Graph Theory // Chem. Rev. – 2008. – Vol. 108. – P. 1127-1169.

17. Gaulton A., Bellis L.J., Bento A.P. et al. ChEMBL: a large-scale bioactivity database for drug discovery // Nucl. Acids Res. – 2011. – Vol. 40 (D1). – P. 1100-1107.

18. Gentleman R.C., Carey V.J., Bates D.M. et al. Bioconductor: open software development for computational biology and bioinformatics // Genome Biol. – 2004. – Vol. 5. – P. 80.

19. Guha R. Chemical informatics functionality in R // J. Stat. Softw. – 2007. – Vol. 18, №5. – P. 1-16.

20. Hansch C., Unger S.H., Forsythe A.B. Strategy in Drug Design. Cluster Analysis as an Aid in the Selection of Substituents // J. Med. Chem. – 1973. – Vol. 16. – P. 1217-1222.

21. Kubinyi H. Quantitative Structure-Activity Relations. 7. The Bilinear Model, a New Model for Nonlinear Dependence of Biological Activity on Hydrophobic Character // J. Med. Chem. – 1977. – Vol. 20. – P. 625-629.

22. Kuhn M. Building predictive models in R using the caret package // J. Stat. Softw. – 2008. – Vol. 28, №5. – P. 1-26.

23. Kuz'min V.E., Artemenko A.G., Muratov E.N. Hierarchical QSAR Technology based on the Simplex Representation of Molecular Structure // J. Comput.-Aided. Mol. Des. – 2008. – Vol. 22. – P. 403-421.

24. Kuz'min V.E., Konovorotskii Y.P. Relationship between the Structural and Topological Characteristics of Molecules // J. Struct. Chem. – 1986. – Vol. 26. – P. 498-506.

25. Lagunin A.A., Zakharov A.V., Filimonov D.A., Poroikov V.V. A New Approach to QSAR Modelling of Acute Toxicity. SAR QSAR // Environ. Res. – 2007. – Vol. 18. – P. 285-298.

26. Martin Y.C., Hackbarth J.J. Theoretical Model-Based Equations for the Linear Free Energy Relations of the Biological Activity of Ionizable Substances. 1. Equilibrium-Controlled Potency // J. Med. Chem. – 1976. – Vol. 19. – P. 1033-1039.

27. Mente S., Kuhn M. The use of the R language for medicinal chemis-try applications // Curr. Top. Med. Chem. – 2012. – Vol. 12 (18). – P. 1957-1964.

28. Muegge I. Selection criteria for drug-like compounds // Med. Res. Rev. – 2003. – Vol. 23, №3. – C. 302-321.

29. Murrell D.S., Cortes-Ciriano Isidro, van Westen G.J.P. et al. Chemically Aware Model Builder (camb): an R package for property and bioactivity modelling of small molecules // Cheminform. – 2015. – Vol. 7. – P. 45. <https://github.com/cambDI/camb>.

30. Pengyi Yang, Yee Hwa Yang, Bing B. Zhou, Albert Y. Zomaya A review of ensemble methods in bioinformatics // Current Bioinformatics. – 2010. – №5 (4). – P. 296-308.

31. Polishchuk P., Kuz'min V., Artemenko A., Muratov E. Universal Approach for Structural Interpretation of QSAR/QSPR Models // Mol.

Inf. – 2013. – Vol. 32. – P. 843-853.

32. R Core Team (2013) R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <http://www.R-project.org>.

33. Topliss J.G. Utilization of Operational Schemes for Analog Synthesis in Drug Design // J. Med. Chem. – 1972. – Vol. 15. – P. 1006-1011.

34. Van Westen G.J.P., Wegner J.K., Ijzerman A.P. et al. Proteochemometric modeling as a tool to design selective compounds and for extrapolating to novel targets // Med. Chem. Comm. – 2011. – Vol. 2. – P. 16-30.

35. Varnek A., Fourches D., Horvath D. et al. ISIDA Platform for Virtual Screening Based on Fragment and Pharmacophoric Descriptors // Drug Des. – 2008. – Vol. 4. – P. 191-198.

36. Wang Y., Xiao J., Suzek T.O. et al. Pub Chem's Bio Assay Database // Nucl. Acids Res. – 2012. – Vol. 40. – P. 400-412.

37. Wold S., Ruhe A., Wold H., Dunn I. The Collinearity Problem in Linear Regression. The Partial Least Squares (PLS) Approach to Generalized Inverses. SIAM // J. Sci. Stat. Comput. – 1984. – Vol. 5. – P. 735-743.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗРАБОТКИ МОДЕЛЕЙ СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ (QSAR) ДЛЯ РЯДА ДИТЕРПЕНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ: ТРАДИЦИОННЫЙ И НОВЫЙ ИНСТРУМЕНТАРИЙ

Адылова Ф.Т., Жамилов У.У., Давронов Р.Р., Муродов Ш.Н., Джахангиров Ф.Н., Азаматов А.А.

Цель: на конкретном примере показать новые возможности компьютерного моделирования в оптимизации процесса создания новых лекарственных препаратов в среде программирования R. **Материал и методы:** объектами исследования являются дитерпеновые алкалоиды, выделенные из растений *Aconitum* и *Delphinium*. Была проведена сравнительная оценка двух способов разработки моделей структура-активность (QSAR): традиционный и в среде R-программирования. **Результаты:** проведенные две серии вычислительных экспериментов, каждая на двух альтернативных подходах, позволила считать, что среда программирования R является более адаптированной к анализу зависимости структура – активность, поскольку имеет дружественный интерфейс для пользователя – химика. **Выводы:** на конкретном примере показаны новые возможности компьютерного моделирования в оптимизации процесса создания новых лекарственных препаратов в среде программирования R. R имеет богатые возможности разведочного анализа данных и дата майнинга, которые считаются эффективным инструментом хемоинформатики.

Ключевые слова: структура-активность, дитерпеновые алкалоиды, ликоктиновый скелет.

ВЛИЯНИЕ ИНДУКТОРОВ И ИНГИБИТОРОВ МОНООКСИГЕНАЗ НА АКТИВНОСТЬ НИТРЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В МИКРОСОМАХ В ИШЕМИЗИРОВАННОЙ ПЕЧЕНИ

Сайфуллаева С.А., Жуманова Н.А.

ИШЕМИЯЛАНГАН ЖИГАР МИКРОСОМАЛАРИДА НИТРЕР ТИЗИМ ФАОЛЛИГИНИНГ ИНДУКТОР ВА ИНГИБИТОР МОНООКСИГЕНАЗ КЎРИНИШЛАРИ

Сайфуллаева С.А., Жуманова Н.А.

INFLUENCE OF INDUCTORS AND INHIBITORS OF MONOOXYGENASES ON ACTIVITY OF NITRERGIC SYSTEM IN MICROSOMES OF LIVER AFTER ISCHEMIA

Sayfullaeva S.A., Jumanova N.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: бензонал ва циметидини ишемик даври динамикасида ҳайвон жигарлари микросомасида NOS фаоллигини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** оғирлиги 180-200 г бўлган 62 та каламушда тадқиқот ўтказилди, улар 3 гуруҳга ажратилди. Препарат жигар қони тиклангандан сўнг киритилди. **Натижа:** ўрнатилган индуктор ва ингибитор монооксигеназ ишемиаланган жигар микросомасидаги NOS фаоллигида турли ўнашлиларда ҳаракат қилади. Бензонал ва циметидин 1-суткадан кейин уларни ўрганилган муҳим кўрсаткичлари кўринмади. 3- ва 10-суткадан кейин метаболизм бензонал индуктор дорилар кириши нитритредуктаз тизим (eNOS) тезлиги секинлашди, циметидин бўлса яна кўплаб даражалар фаоллигига қарши томонда ва нитроксигеназ eNOS ривожланиши тўхтади. **Хулоса:** индуктор ва ингибитор монооксигеназ ишемиаланган жигар микросомасидаги NOS фаоллигида турли ўнашлиларда ҳаракат қилади.

Калим сўзлар: жигар ишемияси, монооксигеназ, NO-тизим, бензонал, циметидин.

Objective: To study NOS activity in liver microsomes after administration of benzonal and cimetidine to animals in the dynamics of postischemic period. **Materials and Methods:** The study included 62 male rats of mixed population weighting 180-220 g, which were divided into three groups. The drugs were injected after restoration of blood flow to the liver. **Results:** It was found that inductors and inhibitors of monoxygenases have opposite effects on NOS activity in ischemic liver microsomes. Benzonal and cimetidine after 1 days of their introduction had no significant influence on the studied indicators. After 3 and 10 days of introduction, the inductor of drug metabolism benzonal reduced the speed of nitritereductase system, stimulated nitroxygenase system (eNOS), while cimetidine, on the contrary, even more activated the speed of nitritereductase system and inhibited eNOS nitroxygenase system. **Conclusions:** Inductors and inhibitors differently influence on NOS activity in liver microsomes after ischemia.

Key words: liver ischemia, monoxygenases, NO-system, benzonal, cimetidine.

Важным направлением современной фармакотерапии является персонифицированная медицина, основанная на изучении и внедрении в практическое здравоохранение лекарственных средств, влияющих на систему биотрансформации ксенобиотиков в печени [1,9]. Ключевая роль отводится индукторам и ингибиторам лекарственного метаболизма, регулирующим активность монооксигеназной системы (МОС) печени. В последнее десятилетие благодаря фундаментальным исследованиям в области молекулярной биологии и медицины установлено, что в эндотелии сосудов синтез оксида азота (NO) осуществляется семейством цитохром P-450-подобных гемопротеинов – NO-синтаз в результате 5-электронного окисления L-аргинина с образованием L-цитрулина и NO [4,14]. Семейство изоферментов NO-синтаз (NOS) осуществляет синтез NO из L-аргинина тремя основными изоформами – двумя конститутивными (нейрональной (nNOS) и эндотелиальной (eNOS) и одной индуцибельной (iNOS) [2]. Для производства NO с участием NOS, наряду с использованием разнообразных кофакторов, важными субстратами являются аргинин, кислород и никотинамиддинуклеотид фосфат окисленный (НАДФН) [6,7].

При патологических процессах, протекающих на фоне гипоксии или ишемии, роль NO-синтазного механизма снижается и индуцируется активность нитритредуктазных систем [8]. В настоящее время установлено, что NOS и малоактивная нитритредуктазная система (НРС) находятся в гепатоцитах, эндотелии синусоидов, клетках Купфера/макрофагов [11], а также в эндотелии воротной вены и печеночной артерии [12,13]. Наличие в гепа-

тоцитах NOS предполагает взаимосвязь её с ферментами МОС. Вместе с тем в литературе практически отсутствуют данные о влиянии индукторов и ингибиторов лекарственного метаболизма на активность NOS в микросомах, выделенных у гепатоцитов в условиях развития в печени патологического процесса.

Цель исследования

Изучение активности NOS в микросомах печени после введения животным в динамике постишемического периода бензонала и циметидина.

Материал и методы

Исследования проведены на 62 крысах-самцах смешанной популяции массой 180-220 г, которых разделили на 3 группы по 6-8 особей. 1-ю группу составили животные после 1-х, 2-х и 3-х суток ишемии/гипоксии печени, которую вызывали путем окклюзии в ней в течение 180 мин сосудистой ножки левой боковой и средней ее доли. Исследуемые препараты вводили после восстановления кровотока печени. Индуктор лекарственного метаболизма бензонал вводили внутривенно в виде 1% раствора в 0,5% крахмального геля однократно в дозе 50 мг/кг в течение 1-х, 3-х и 10-х суток подряд (2-я гр.). Ингибитор лекарственного метаболизма циметидин также вводили внутривенно в виде 0,1% водного раствора ежедневно, однократно в те же сроки (3-я гр.). Контролем служили данные интактных животных.

Животных забивали методом мгновенной декапитации под легким рауш-наркозом. Извлеченную печень перфузировали через нижнюю полую вену охлажденным (0±4°C) 50 мМ Трис HCl буфером, pH 7,4, содержащим 0,05

М КСI и 0,25 М сахарозы. После отмывки печени от крови ее измельчали и гомогенизировали в таком же растворе (1:3). Из постмитохондриальной фракции, которую получали путем центрифугирования на VAC-602 (Германия), после 20 мин открутки при 12 тыс. g осаждали микросомы при 105 тыс. g в течение 60 мин. Все процедуры выполняли в холодильной камере КХС-12 (Россия) при $0 \pm 4^\circ\text{C}$. В микросомах, ресуспензированных в 100 мМ Трис-НСI буфера, рН 7,4, оценивали активность монооксигеназной системы о содержанию цитохромов P-450, P-420 и b5 классическим методом Т. Omura, R. Sato (1964), активности НАДФН с-редуктазы (НАДФН-цит.с-ред.) по С.Н. Williams, Н. Kamin (1961), бенз(а)пиренгидроксилазы (Б(а)ПГ) – по С.Н. Yang, L.P. Kicha (1978), анилингидроксилазы (АГ) по А.И. Арчакову и соавт. (1975), N-деметилазы амидопирин (N-АП) по A. Bast, J. Nordhosck (1981), глюкозо-6-фосфатазы (Г-6-Фазы) по N.S. Gnosch, N.C. Kar (1983).

Нитрооксигеназную активность определяли по содержанию стабильных метаболитов нитритов и нитратов NO^- – NO_2^- и NO_3^- – по методу П.П. Голикова и соавт. (2000), активности эндотелиальной NOS (eNOS) по В.В. Сумбаевой, И.М. Ясинской (2000), индуцибельной NOS (iNOS) и концентрации пероксинитрита (ONO_2^-) по М.Ю. Раваевой, Е.Н.Чуяну (2011). Содержание и активность монооксигеназной и оксидоредуктаз нитрооксигеназной систем регистрировали на компьютеризированном двухлучевом спектрофотометре UV-2100 (Ltd, Китай). Содержание и активность оксидоредуктаз рассчитывали в микросомах на миллиграмм белка в 1 мл (мг/мл), который определяли по методу О.Н. Lowry и соавт. (1951).

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с помощью пакета прикладных программ Excel, Statistica for Windows V.6.0. Нормальность распределения количественных параметров проверяли с помощью критериев Колмагорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Вычисляли среднеарифметическую (M), среднеквадратическое отклонение (y), ошибку средней арифметической (m), выборочное стандартное отклонение (S). Распределение выборок проводилось на основе критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). Зависимость между показателями определяли с помощью корреляционного анализа Пирсона (r). Данные считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Бензонал и циметидин после 1-х суток их введения не оказывали существенного влияния на изучаемые показатели, характеризующие активность NOS в микросомах постишемизированной печени (табл). В последующие сроки, после 3-х и 10-х суток бензонал существенно снижал экспрессию NO, iNOS и ONO_2^- на фоне динамичного повышения активности eNOS и содержания микросомального белка.

В то же время после 3- и 10-суточного введения циметидина в выделенных микросомальных фракциях печени отмечается соответствующее сроку наблюдения снижение активности eNOS и повышение экспрессии NO, iNOS и ONO_2^- , выраженное угнетение концентрации микросомального белка. Следовательно, введенный животным с ишемизированной печенью бензонал оптимизирует процессы NOS в микросомальной системе этого органа, а циметидин, напротив, в еще большей степени потенцирует эффекты повреждения этой системы. Анализ показателей NOS свидетельствует о том, что именно с активностью eNOS связано изменение уровня скорости реакции iNOS, содержание микросомального NO и ONO_2^- у животных всех групп.

В связи с этим можно полагать, что увеличение активности NO, а следовательно и ONO_2^- , связано с угнетением eNOS и гиперэкспрессией iNOS. Чтобы обосновать это

положение нами проведен корреляционный анализ связи eNOS с параметрами iNOS, NO и ONO_2^- . Корреляционный анализ проводили с данными после 10 суток ишемии/гипоксии печени и введении бензонала и циметидина. У животных с ишемией/гипоксией параметр eNOS был связан с NO обратной корреляционной связью $r = -0,62$; с iNOS – $r = -0,67$, ONO_2^- – $r = -0,64$, а отношение шансов – oddsratio (ОШ) составило соответственно 0,78; 1,84 и 1,86 ($p < 0,001$), то есть отмечается высокая вероятность связи между снижением активности eNOS и повышением в постишемической период микросомальной фракции уровня NO, iNOS и ONO_2^- .

Следует отметить, что чем ближе данное отношение к 1, тем меньше различие между контрольной и опытной группами. При этом ОШ=1 свидетельствует об отсутствии связи между сравниваемыми факторами, ОШ<1 – об отрицательной связи, ОШ>1 – о положительной связи признаков [10]. Следовательно у животных с ишемией/гипоксией eNOS с NO по показателю ОШ имеет отрицательную связь <1, а с iNOS и ONO_2^- – положительную – >1.

Аналогичные результаты по сравнению с предыдущим опытом нами получены при изучении влияния eNOS с NO, iNOS и ONO_2^- на активность NOS в микросомах ишемизированной печени при введении ингибитора МOC циметидина. При этом показатель ОШ при анализе связи eNOS с NO составил 0,13, то есть по сравнению с группой «чистой» ишемией/гипоксией снизился на 83,3% ($p < 0,001$), что указывает на увеличение вероятности связи этих показателей на 83,3%. При оценке связи eNOS с iNOS и ONO_2^- установлено, что она составила соответственно 7,7 и 6,1, то есть показатель ОШ превышал данные животных с «чистой» ишемией/гипоксией соответственно на 418,5 и 328,0% ($p < 0,001$).

Исходя из полученных данных, следует, что ОШ связи eNOS с iNOS, ONO_2^- и NO в микросомах ишемизированной печени после 10 суток введения ингибитора МOC циметидина повышается, в результате увеличивается риск их повреждающего действия на ферменты системы биотрансформации ксенобиотиков.

При оценке фармакологического действия индуктора лекарственного метаболизма бензонала установлено, что показатель ОШ при анализе связи eNOS с NO практически сравнялся с контролем и составил – 1,1 ($p > 0,05$), с iNOS и ONO_2^- – 0,9 и 0,86 ($p > 0,05$), то есть бензонал позитивно влиял на уровень NO в микросомах, активность iNOS и содержание цитотоксического ONO_2^- . По-видимому, именно со снижением активности iNOS и уровня ONO_2^- было связано незначительное повышение активности eNOS и восстановление до контрольных значений концентрации в микросомах ишемизированной печени NO при введении животным бензонала.

Как следует из данных литературы, iNOS и ONO_2^- , а также экспрессия NO являются компонентами нитритредуктазной системы. Её усиление при ишемии/гипоксии предполагает увеличение цитотоксических соединений, в том числе NO и ONO_2^- , которые блокируют активные центры цитохрома P450 в микросомах ишемизированной печени [15]. Циметидин, как следует из полученных нами данных, усиливает эти процессы в микросомах животных с ишемизированной печени и подавляет NOS пути. Однако, как показывают ряд исследователей, при ишемии/гипоксии блокада активного центра изоформ цитохрома P-450 активированными кислородными метаболитами, в том числе NO и ONO_2^- , имеет непрочную связь [4]. В связи с этим можно полагать, что индуктор лекарственного метаболизма бензонал способствует освобождению связи активного центра цитохрома P-450 с NO и ONO_2^- в ишемизированной печени и, как следствие повышенной доступности её к субстратам, в частности L-аргинину, играющему важную роль в регуляции функционально-метаболической и регенераторной

функции печени [16,17]. Об этом свидетельствует повышенная активность eNOS в микросомах при введении животным с ишемизированной печенью бензонала.

Следовательно, бензолал как индуктор лекарственного метаболизма при введении животным с ишемизированной печенью повышает в микросомах активность NOS через механизмы угнетения нитритредуктазной компоненты, тем самым снижает уровень в гепатоцитах токсичного соединения – гиперэкспрессию NO и ONO_2^- .

Таким образом, индукторы и ингибиторы разнонаправлено действуют на активность NOS в микросомах ишемизированной печени. Бензолал тормозит скорость нитритредуктазную систему, стимулирует нитроксигена-

зную систему (eNOS), а циметидин, напротив, в еще большей степени активирует скорость нитритредуктазной системы, тормозит нитроксигеназную eNOS. Выявленное различие в активности бензонала и циметидина объясняет, за счет каких еще механизмов можно регулировать ферменты монооксигеназной системы, тем самым позитивно влиять на патологические процессы в печени, что имеет принципиальное значение при гипоксических ее состояниях. В настоящее время в связи с ростом патологии печени и агрессивного воздействия ксенобиотиков с индуктивным и ингибиторным действием на человека эта проблема приобретает особую актуальность, поэтому необходимо ее дальнейшее активное изучение.

Таблица. Динамика показателей активности NO-системы в микросомах печени после воспроизведения в ней острой ишемии/ гипоксии и введения в различные сроки (сутки) бензонала и циметидина, М±т

Группа	NO, мкМ/мг	eNOS, мкМ/мин/мг	iNOS, мкМ/мин/мг	ONO_2^- , мкМ/мг	Белок мс, мг/мл
Контрольная	5,5±0,16	17,4±0,62	0,10±0,002	0,080±0,016	36,8±1,22
Ишемия: 1 сут	8,6±0,33 ^α	7,9±0,29 ^α	0,35±0,017 ^α	0,23±0,010 ^α	29,5±1,13 ^α
3 сут	8,1±0,27 ^α	8,5±0,35 ^α	0,23±0,009 ^α	0,19±0,009 ^α	30,8±1,09 ^α
10 сут	7,6±0,28 ^α	9,7±0,42 ^α	0,17±0,006 ^α	0,14±0,007 ^α	31,2±1,18
Ишемия+Б 1 сут	8,7±0,29 ^α	8,3±0,21 ^α	0,32±0,019 ^α	0,22±0,011 ^α	29,1±1,26 ^α
3 сут	6,3±0,26 ^{αβ}	12,5±0,43 ^{αβ}	0,17±0,005 ^{αβ}	0,16±0,006 ^{αβ}	31,7±1,31
10 сут	5,8±0,22 ^α	18,4±0,59 ^α	0,11±0,004 ^{αβ}	0,07±0,005 ^{αβ}	37,5±1,42
Ишемия+Ц: 1 сут	8,9±0,39 ^α	8,1±0,28 ^α	0,36±0,019 ^α	0,25±0,013 ^α	28,7±1,26 ^α
3 сут	10,6±0,37 ^{αβ}	8,4±0,15 ^α	0,33±0,012 ^{αβ}	0,21±0,011 ^α	28,3±1,33 ^α
10 сут	13,5±0,52 ^{αβ}	7,2±0,18 ^{αβ}	0,46±0,021 ^{αβ}	0,35±0,014 ^{αβ}	32,6±1,40

Примечание. α= P<0,05 по сравнению с контролем, β= P<0,05 по сравнению с гипоксией.

Литература

- Арчаков А.И., Лисица А.В., Петушкова Н.А., Карузина И.И. Цитохромы P-450, лекарственная болезнь и персонифицированная медицина. Ч. I // Клини. мед. – 2008. – №2. – С. 4-8.
- Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Оксид азота в регуляции функциональной активности физиологических систем // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – №4. – С. 16-21.
- Кукес В.Г., Сычев Д.А., Ших Е.В. Изучение биотрансформации лекарственных средств – путь к повышению эффективности и безопасности фармакотерапии // Врач. – 2007. – №1. – С. 2-5.
- Яхнович В.В., Вавилин В.А., Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б. Активированные кислородные метаболиты в монооксигеназных реакциях // Бюл. СО РАМН. – 2005. – №4. – С. 7-12.
- Манухина Е.Б., Малышев И.Ю., Архипенко Ю.В. Оксид азота в сердечно сосудистой системе: роль в адаптационной защите // Вестн. РАМН. – 2000. – №4. – С. 16-21.
- Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология. – 2005. – №12. – С. 62-72.
- Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Тер. арх. – 2005. – №1. – С. 82-87.
- Реутов В.П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала // Вестн. РАМН. – 2000. – №4. – С. 35-41.
- Сивков А.С., Пауков С.В., Рувинов Ю.В., Кукес И.В. Индивидуальная безопасность фармакотерапии при оценке активности изофермента цитохрома P-450 3A4 (CYP3A4) // Клини. мед. – 2010. – №2. – С. 61-67.
- Яковлев С.В., Рудакова А.В. Модельные фармакоэкономические исследования в антимикробной химиотерапии: методология проведения и необходимость учета дополнительных факторов // Клини. фармакол. и терапия. – 2004. – Т. 13, №2. – С. 27-31.
- Habib S., Ali A. Biochemistry of Nitric Oxide // Ind. J. Clin. Biochem. – 2011. – Vol. 26, №1. – P. 3-17.
- Hirst D.G., Robson T. Nitric oxide physiology and pathology // Methods. Mol. Biol. – 2011. – Vol.704. – P. 1-13.
- Jaeschke H., Gores G.J., Cederbaum A.J. et al. Mechanisms of Hepatotoxicity // Hepatology. – 2001. – Vol. 15. – P. 718-724.
- Minamiyama Y., Imaoka S., Takemura S. Escape from tolerance of organic Nitrite by induction of cytochrome P450 // Free Radical Biolo-

gy et Medicine. – 2001. – Vol. 31, №11. – P. 1498-1508.

15. Minamiyama Y., Takemura S., Imaoka S. et al. Irreversible Inhibition of Cytochrome P450 by Nitric Oxide // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1997. – Vol. 283, №3. – P. 1479-1485.

16. Villeneuve J.P., Pichette V. Cytochrome P-450 and liver diseases // Curr. Drug Metab. – 2004. – Vol. 5. – P. 273-282.

17. Yasui H., Hayashi S., Sakurai H. Possible involvement of singlet oxygen species as multiple oxidants in P450 catalytic reactions // Drug Metab. Pharmacokinet. – 2005. – Vol. 20. – P. 1-13.

ВЛИЯНИЕ ИНДУКТОРОВ И ИНГИБИТОРОВ МОНООКСИГЕНАЗ НА АКТИВНОСТЬ НИТРЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В МИКРОСОМАХ В ИШЕМИЗИРОВАННОЙ ПЕЧЕНИ

Сайфуллаева С.А., Жуманова Н.А.

Цель: изучение активности NOS в микросомах печени после введения животным в динамике постишемического периода бензонала и циметидина. **Материал и методы:** исследования проведены на 62 крысах-самцах смешанной популяции массой 180-220 г, которых разделили на 3 группы. Препараты вводили после восстановления кровотока печени. **Результаты:** установлено, что индукторы и ингибиторы монооксигеназ разнонаправлено действуют на активность NOS в микросомах ишемизированной печени. Бензолал и циметидин после 1-х суток их введения не оказывали существенного влияния на изучаемые показатели. После 3- и 10-суточного введения индуктор лекарственного метаболизма бензолал тормозит скорость нитритредуктазной системы, стимулирует нитроксигеназную систему (eNOS), а циметидин, напротив, в еще большей степени активирует скорость нитритредуктазной системы и тормозит нитроксигеназную eNOS. **Выводы:** индукторы и ингибиторы разнонаправлено действуют на активность NOS в микросомах ишемизированной печени.

Ключевые слова: ишемия печени, монооксигеназы, NO-система, бензолал, циметидин.

СУММАРНЫЙ ФЛАВОНОИДНЫЙ ПРЕПАРАТ ИЗ VEXIBIA ALOPECUROIDES КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ АДАПТОГЕННОЕ СРЕДСТВО

Эгамова Ф.Р., Юсупова С.М., Турсунова Н.В., Хушбактова З.А., Сыров В.Н.

ПОТЕНЦИАЛ АДАПТОГЕН ТАЪСИРГА ЭГА – VEXIBIA ALOPECUROIDES ЎСИМЛИГИДАН ОЛИНГАН ЙИҒИНДИ ФЛАВОНОИД ПРЕПАРАТ

Эгамова Ф.Р., Юсупова С.М., Турсунова Н.В., Хушбактова З.А., Сыров В.Н.

TOTAL FLAVONOID DRUG FROM VEXIBIA ALOPECUROIDES AS A POTENTIAL ADAPTOGENIC AGENT

Egamova F.R., Yusupova S.M., Tursunova N.V., Khushbaktova Z.A., Syrov V.N.

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

Мақсад: Vexibia (pseudosophora) alopecuroides дан олинган флавоноид препарати ифодаланган адаптоген ҳаракат, у ўз ичига олади глаброл, изобавахин, вексидин, вексибинол, аммотамнидин, трифолиризин, лютеолин (шартли номла ниши фланорин) мавжудлигини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** оғирлиги 20-22 г бўлган оқ каламушга 5 кун давомидида 50 мг/кг дозада фланорин жўнатилди. **Натижа:** Vexibia alopecuroides дан олинган флавоноидлар йиғиндисиди - фланорин берилганда, элеутерококк экстракти сингари, сезиларли даражада айрисимон без, талоқ, жигар массасининг камайишига ва буйрак усти беши массасининг ошишига тўсқинлик қилди. Периферик қонда лейкоцитлар, моноцитлар ва лимфоцитлар миқдорини тиклади, гипоксияга қарши ва заҳарланишга қарши таъсирларни намойён қилди. **Хулоса:** фланорин организмнинг турли хил стресс таъсирларга мослаштириш хусусиятига эга.

Калит сўзлар: Vexibia alopecuroides дан олинган флавоноидлар йиғиндисиди, адаптоген таъсир.

Objective: To determine the presence and severity of adaptogenic actions of total flavonoid drug, isolated from Vexibia (pseudosophora) alopecuroides, which includes glabrol, isobavachine, vexibidine, vexibinol, ammotamnidine, trifolirizine, luteoline (code name flonorine). **Materials and Methods:** White mice-males weighing 20-22 g were injected with flonorine at a dose of 50 mg/kg orally for 5 days. **Results:** The introduction of sum of flavonoids from Vexibia alopecuroides – flonorine in animals prevented decrease in weight of thymus, spleen, liver, and increase in weight of adrenal glands, like Siberian ginseng extract. The studied sum of flavonoids also showed a clear tendency to normalization of disturbed metabolism in liver, restored the counts of leukocytes, monocytes and lymphocytes in peripheral blood, showed anti-hypoxic and anti-toxic actions. **Conclusions:** Flonorine is able to adapt the organism to various stress influences.

Key words: total flavonoids of Vexibia alopecuroides, adaptogenic effect.

Флавоноиды как один из наиболее широко распространенных классов природных соединений известны своей способностью нормализовывать повышенную ломкость капилляров, блокировать процессы перекисного окисления липидов, оказывать противовоспалительное действие, улучшать метаболически-функциональное состояние сердечно-сосудистой и гепатобилиарной систем при их многочисленных заболеваниях, стимулировать иммуногенез и физическую работоспособность, купировать явления утомления [2,3]. Широкий спектр благоприятного влияния флавоноидов при столь разнообразных предпатологических и патологических состояниях, часто различающихся между собой этиопатогенетически, предполагал наличие у них способности повышать адаптационные возможности организма к неблагоприятным факторам, особенно носящих характер стрессорного воздействия.

Цель исследования

Определение наличия и выраженности собственно адаптогенного действия у соединений этого ряда на примере суммарного флавоноидного препарата, выделенного из Vexibia (pseudosophora) alopecuroides, включающего глаброл, изобавахин, вексидин, вексибинол, аммотамнидин, трифолиризин, лютеолин (условное название фланорин) [4].

Материал и методы

В опытах использованы белые мыши-самцы массой 20-22 г. Для оценки фланорина как потенциально-адаптогенного средства анализировали степень предотвращения им изменений массы тимуса, селезенки, надпочечников и печени, наблюдаемых при стрессе, ко-

торый осуществляли подвешиванием животных за шейную складку на 19 часов. Кроме того, в печени определяли содержание гликогена, малонового диальдегида (МДА), активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД). Изучали также изменения некоторых гематологических показателей (лейкоциты, моноциты, лимфоциты и др.). Способность фланорина повышать адаптационные возможности организма к неблагоприятным факторам среды рассматривали дополнительно на модели тканевой гипоксии мышей, вызванной подкожным введением нитропрусида натрия (25 мг/кг) и по предотвращению их гибели при внутрибрюшинном введении 25% раствора этанола в дозе 9 г/кг [1,5]. Фланорин вводили мышам орально (в виде водной эмульсии с аравийской камедью) в течение 5 дней, последний раз за 1 час до начала опыта в дозе 50 мг/кг (в предварительных экспериментах установлена как наиболее эффективная). Референс-препаратом служил экстракт элеутерококка жидкий, славящийся своим адаптогенным действием [5] (аптечный вариант, производства ОАО «Дальхимфарм»), предварительно деалкаголизированный, вводимый аналогичным образом в дозе 0,2 мл/20 г мыши. Все исследования были проведены согласно правилам, принятым Международной конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Проведенные эксперименты показали, что предварительное введение фланорина существенно повыша-

ет устойчивость организма к различным повреждающим факторам как экзогенного, так и эндогенного характера. Довольно четким критерием повышения неспецифической резистентности организма под действием средств с адаптогенной активностью является их способность предотвращать изменения массы ряда внутренних органов (триада Селье), некоторых показателей периферической крови, имеющих резкие патологические отклонения при стрессе, а также антигипоксическое и антитоксическое действие [5]. Так, в наших экспериментах у мышей, подвергнутых стрессу, масса тимуса и селезенки снижалась соответственно на 37,6 и 39,3%. У животных, профилактически получавших фланорин, столь выраженной инволюции этих органов не наблюдалось. Масса тимуса и селезенки была больше отношения к контролю соответственно на 30,2 и 34,5%, что только на 18,8 и 18,4% ниже, чем у интактных животных. Масса надпочечников у мышей, подвергнутых стресс-подвешиванию, увеличивалась на 41,7%, в группе же мышей, получавших фланорин, масса надпочечников была только на 5,5% больше, чем у интактных животных. Помимо этих трех органов, чутко реагирующих на стресс-воздействие, у мышей контрольной группы также несколько уменьшилась масса печени (на 5,2%). Но при этом в ней выявлялись серьезные биохимические нарушения. Довольно резко уменьшалось содержание гликогена (на 44,5%) и АТФ (на 34,0%) при выраженной активации процессов перекисного окисления липидов (о чем свидетельствовало увеличение уровня МДА на 70,1%). Последнее происходило на фоне снижения активности ферментов антиоксидантной защиты организма – каталазы на 41,8%, СОД на 51,9%. Профилактическое введение фланорина не только нормализовало массу печени, но и поддерживало на достаточно высоком уровне протекающие в ней пластические процессы (содержание гликогена и АТФ было выше, чем в контроле на 58,2 и 35,9%), оказывало выраженное антиоксидантное действие (содержание МДА было ниже, чем в контроле на 37,8%). Стабилизировалась активность каталазы и СОД (табл. 1).

Из таблицы 2 также видно, что общий стресс приводил к уменьшению количества лейкоцитов, при этом наблюдались выраженные негативные изменения в некоторых показателях лейкоцитарной формулы, существенно уменьшалось число моноцитов и лимфоцитов. Эти данные косвенно указывали на снижение неспецифической антибактериальной резистентности, нарушение иммуногенеза. Предварительное введение животным фланорина приводило к повышению общего количества лейкоцитов (на 59,4%), палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофил-

лов (на 20,0 и 125,6%). Количество моноцитов и лимфоцитов было выше, чем в контроле на 100,0 и 31,9%. Если сравнить полученные результаты при изучении фланорина как адаптогенного средства с экстрактом элеутерококка, то, как видно из таблиц 1 и 2, изучаемая нами сумма флавоноидов из Vexibia alopescuroides либо не уступает, либо в некоторых случаях действует даже более эффективно, чем используемый референс-препарат адаптогенного типа действия.

Аналогичная картина просматривается и при изучении антигипоксического и антитоксического действия. В первом случае в контрольной группе средняя продолжительность жизни мышей, которым вводили нитропруссид натрия, составляла $14,8 \pm 0,62$ мин, у получавших предварительно фланорин – $32,6 \pm 3,4$ мин., а у получавших экстракт элеутерококка – $22,6 \pm 2,6$ мин., то есть увеличение продолжительности жизни составляло соответственно 120,3 и 52,7% ($p < 0,001-0,01$). Во втором случае, когда мышам вводили 25% этанол из расчета 9 г/кг, гибель контрольных животных составляла 80% (из 10 погибло 8 мышей), в группе мышей, получавших фланорин, процент гибели составлял 40 (из 10 погибло 4 мыши), в группе животных, получавших экстракт элеутерококка процент гибели животных составлял 60% (из 10 погибло 6 мышей).

Таким образом, суммарный флавоноидный препарат из Vexibia alopescuroides – фланорин (как, по-видимому, и многие другие флавоноиды) по ряду параметров можно отнести к адаптогенным средствам, существенно повышающим общую неспецифическую сопротивляемость организма, что во многом объясняет, казалось бы, совершенно разнонаправленные фитотерапевтические эффекты соединений этого ряда.

Литература

1. Нестерова Ю.В., Зеленская К.Л., Ветошкина Т.В. и др. Некоторые механизмы стресс-протекторного действия препаратов из *Inula helenium* // Экспер. и клин. фармакол. – 2003. – Т. 66, №4. – С. 63-65.
2. Сыров В.Н., Батырбеков А.А., Киличева Г.Х. Иммуномодулирующие свойства флавоноидов из флоры среднеазиатского региона. – Ташкент, 2011. – 92 с.
3. Юлдашева Н.Х., Эгамова Ф.Р., Исмаилова Г.И. и др. Влияние суммы флавоноидов из Vexibia alopescuroides на течение экспериментального диабета у крыс // Хим.-фарм. журн. – 2015. – Т. 49, №12. – С. 38-41.
4. Юсупова С.М. Влияние флавоноидов, выделенных из Vexibia alopescuroides, на метаболически-функциональную активность печени при экспериментальном гепатите: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ташкент, 2009. – 26 с.
5. Яременко К.В. Оптимальное состояние организма и адаптогены. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 132 с.

Таблица 1

Влияние фланорина и экстракта элеутерококка жидкого на изменение массы внутренних органов и биохимических показателей печени у мышей (n=10) при стресс-подвешивании, Мт

Показатель	Интактные животные	Стресс		
		контроль	фланорин	экстракт элеутерококка
Масса тимуса, мг	40,4±1,2	25,2±0,6 ^а	32,8±3,4 ^{аб}	29,6±2,8 ^а
Масса селезенки, мг	162,4±12,2	98,6±8,2 ^а	132,6±11,2 ^б	116,0±10,8 ^а
Масса надпочечников, мг	7,2±0,4	10,2±0,8 ^а	7,6±0,6 ^б	8,0±0,6 ^б
Масса печени, мг	1320±210	1252,0±116	1310±208	1264,0±126
Гликоген печени, мг%	1820±64,2	1010±44,5 ^а	1598,0±52,6 ^{аб}	1320,0±46,8 ^{абв}
АТФ печени, мм/г ткани	3,12±0,08	2,06±0,05 ^а	2,80±0,08 ^{аб}	2,40±0,06 ^{абв}
Малоновый диальдегид печени, нмоль/мг белка	0,482±0,02	0,820±0,08 ^а	0,510±0,04 ^б	0,648±0,05 ^{аб}
Каталаза печени, мкат/мин/г белка	7,18±0,18	4,18±0,12 ^а	6,82±0,16 ^б	5,90±0,14 ^{абв}
СОД печени, УЕ/мин/мг белка	0,520±0,008	0,250±0,002 ^а	0,480±0,006 ^{аб}	0,390±0,004 ^{абв}

Примечание. $p < 0,05$: а – по сравнению с интактными животными, б – по сравнению с контролем, в – между двумя опытными группами.

Таблица 2

Влияние фланорина и экстракта элеутерококка жидкого на некоторые показатели периферической крови ($\times 10^9/\text{л}$) у мышей ($n=10$) при стресс-подвешивании, $M \pm m$

Условия эксперимента	Общее количество лейкоцитов	Палочко ядерные нейтрофилы	Сегменто ядерные нейтрофилы	Моноциты	Лимфоциты
Интактные животные	12,8±2,4	0,20±0,03	3,5±0,4	0,75±0,1	7,8±0,5
Контроль (стресс)	6,4±0,8 ^a	0,008±0,0004 ^a	0,86±0,06 ^a	0,30±0,06 ^a	4,7±0,4 ^a
Стресс+фланорин	10,2±1,2 ^b	0,16±0,03 ^b	2,8±0,3 ^b	0,60±0,08 ^b	6,2±0,5 ^{ab}
Стресс+экстракт элеутерококка	8,8±0,7 ^b	0,14±0,02 ^b	2,4±0,2 ^{ab}	0,52±0,07 ^b	5,4±0,4 ^a

Примечание. То же, что и к табл. 1.

СУММАРНЫЙ ФЛАВОНОИДНЫЙ ПРЕПАРАТ ИЗ VEXIBIA ALOPECUROIDES КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ АДАПТОГЕННОЕ СРЕДСТВО

Эгамова Ф.Р., Юсупова С.М., Турсунова Н.В.,
Хушбактова З.А., Сыров В.Н.

Цель: определение наличия и выраженности собственно адаптогенного действия суммарного флавоноидного препарата, выделенного из *Vexibia (pseudosophora) alopescuroides*, включающего в себя глаброл, изобавахин, вексибидин, вексибинол, аммотамнидин, трифолиризин, лютеолин (условное название фланорин). **Материал и методы:** белым мышам-самцам массой 20-22 г вводили фланорин в дозе 50 мг/кг orally в течение 5 дней. **Результаты:** введение

животным суммы флавоноидов из *Vexibia alopescuroides* – фланорина препятствовало уменьшению массы тимуса, селезенки, печени и увеличению массы надпочечников, как и экстракт элеутерококка. Исследуемая сумма флавоноидов проявляла также явную тенденцию к нормализации нарушенного метаболизма в печени, восстанавливала показатели лейкоцитов, моноцитов и лимфоцитов в периферической крови, проявляла антигипоксическое и антиоксидантное действие. **Выводы:** фланорин способен адаптировать организм к различным стрессорным воздействиям.

Ключевые слова: сумма флавоноидов из *Vexibia alopescuroides*, адаптогенное действие.

СТРУКТУРА И ХАРАКТЕР БОЛЕЙ В СПИНЕ СРЕДИ АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ

Адамбаев З.И., Киличев И.А.

НЕВРОЛОГИК КЛИНИКА АМБУЛАТОР БЕМОРЛАРИДА ОРҚАДАГИ ОҒРИҚЛАР СТРУКТУРАСИ ВА ХАРАКТЕРИ

Адамбаев З.И., Киличев И.А.

THE STRUCTURE AND NATURE OF BACK PAIN IN AMBULATORY PATIENTS OF NEUROLOGICAL CLINIC

Adambaev Z.I., Kilichev I.A.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
Частная неврологическая клиника «Global Med System»

Мақсад: амбулатор беморларда орқадаги оғриқларнинг структураси ва характери ни ўрганиш. **Материал ва усуллар:** орқаси оғрийдиган 5122 беморнинг клиник ва параклиник кўрсаткичлари таҳлил қилинди. **Натижа:** орқадаги оғриқлар билан беморларнинг 44,0% ни эркеклар, 56,0% ни аёллар ташкил қилди. Беморларнинг ўртача ёши эркекларда 44,6±2,3, аёлларда эса 42,5±2,1 ёшга тенг бўлган. Оғриқлар бел соҳасида кўпроқ (42,0%), кўкрак соҳасида камроқ (11,1%) учраган. Оғриқлар кучи бўйича ўрта меъёр – 52,3%, кучли – 31,4%, енгил даража – 14,1% ва жуда кучли – 2,2% учраган. Умуртқоора диск протрузияси ва чурраси кўпроқ бел – 54,1%, бўйин – 22,9% ва бўйин-бел – 18,8% соҳаларида аниқланди. **Хулоса:** олинган натижа ва хулосалар амбулатор-поликлиника шароитида орқаси оғриқли беморларга неврологик ёрдам кўрсатишда қўллаш тавсия қилинади.

Калит сўзлар: орқадаги оғриқ, остеохондроз, спондилоартроз, диск протрузияси, диск чурраси.

Objective: To study the structure and nature of back pain in ambulatory patients. **Materials and Methods:** Clinical and para-clinical data in 5122 patients with back pain were studied. **Results:** Among the surveyed, men were 44.0%, and women were 56.0%. The average age of men was 44.6±2.3 years, in women – 42.5±2.1 years. Most often pain localized in lumbar region (42.0%), less – in thoracic region (11.1%). Moderate pain was noted in 52.3% of patients, strong – in 31.4%, poor – in 14.1% and very strong – in 2.2% patients. 59.4% of patients had acute pain, 27.9% – subacute, and 5.5% of patients had chronic pain. Protrusions and hernias of intervertebral disks in lumbar region of spine developed in 54.1%, in cervical region – in 22.9% and cervical-lumbar region – in 18.8% patients, respectively. **Conclusions:** The findings should be considered when planning for outpatient clinics and specialized neurological aid for patients with back pain.

Key words: back pain, osteochondrosis, spondyloarthrosis, disk protrusion, disk herniation.

Боль в спине являются одной из центральных проблем клинической неврологии [1,2,6], актуальность которой определяется, прежде всего, огромными экономическими потерями в народном хозяйстве вследствие большой распространенности этого страдания среди наиболее работоспособного населения. По разным данным, удельный вес дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника (ДДЗП) в общей структуре заболеваемости достигает 89,5% [5,6]. На боли в спине в течение жизни предъявляют жалобы почти 90% взрослого населения, а по распространенности среди острых болевых синдромов они занимают 2-е место (после головных болей) [1,2,8]. Временная нетрудоспособность по этой причине составляет до 160,5 дня в году и 23,1 случая на 100 работающих [6,8].

Несмотря на большое количество методов диагностики и лечения ДДЗП позвоночника [3,4,7,9,10], число людей с жалобами на боли в спине среди работоспособного населения не уменьшается. Все это диктует необходимость углубленного изучения данной проблемы.

Цель исследования

Изучение структуры и характера болей в спине у больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника.

Материал и методы

Под наблюдением в специализированной неврологической клинике «Global Med System» города Ташкента находились 5122 пациента с вертеброневрологической патологией (в том числе с иррадиацией в конечности), обследованных и получавших амбулаторное лечение.

В рамках диагностических мероприятий всем больным проводили клинико-биохимические исследования, УЗИ позвоночника, суставов и внутренних органов, ЭНМГ, реовазографию конечностей, доплерографию сосудов шеи, головы, рук и ног, ЭЭГ, ВНС-метрию, больных консультировали специалисты. Для числовой оценки выраженности боли применялась визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ – 10 см). Для наглядности мы разделили ее на слабую – 0-2,5 см, умеренную – 2,6-5 см, сильную – 5,1-7,5 см и очень сильную боль – 7,6-10 см. Полученный материал обработан с помощью пакета Statistica 10.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных пациентов мужчин было 2254 (44,0%), женщин – 2868 (56,0%) (табл. 1). Средний возраст мужчин составил 44,6±2,3 года, женщин – 42,5±2,1 года.

Таблица 1
Распределение обследованных больных по полу, абс. (%)

Отдел позвоночника	Женщины	Мужчины	Всего
Шейный	954 (18,63)	476 (9,29)	1430 (27,9)
Грудной	465 (9,08)	102 (1,99)	567 (11,1)
Поясничный	925 (18,06)	1226 (23,93)	2151 (42,0)
Шейно-грудной	231 (4,51)	70 (1,37)	301 (5,9)
Шейно-поясничный	293 (5,72)	380 (7,42)	673 (13,1)
Всего	2868 (56,0)	2254 (44,0)	5122 (100)

Распределение больных в зависимости от возраста согласно классификации ВОЗ показало, что наибольшее число их было в молодом возрасте (до 44 лет), пациентов среднего (45-60 лет) и пожилого (старше 60 лет) возраста

было меньше (табл. 2). Однако при распределении больных по декадам (табл. 3) была выявлена тенденция к увеличению числа больных с возрастом. Пик заболеваемости приходился на возрастную группу 40-59 лет с небольшим уменьшением числа больных старше 60 лет.

Таблица 2

Распределение больных по возрасту согласно классификации ВОЗ, абс. (%)

Отдел позвоночника	Возраст, лет		
	молодой, 25-44	средний, 44-59	пожилой, старше 60
Шейный	679 (13,26)	536 (10,46)	235 (4,59)
Грудной	263 (5,13)	206 (4,02)	118 (2,3)
Поясничный	848 (16,56)	760 (14,84)	463 (9,04)
Шейно-грудной	116 (2,26)	124 (2,42)	81 (1,58)
Шейно-поясничный	255 (4,98)	271 (5,29)	167 (3,26)
Всего	2161 (42,19)	1897 (37,04)	1064 (20,77)

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от возрастной декады, абс. (%)

Отдел позвоночника	Возраст, лет				
	до 30	30-39	40-49	50-59	старше 60
Шейный	179 (3,5)	295 (5,76)	410 (8,0)	331 (6,46)	235 (4,59)
Грудной	96 (1,87)	102 (1,99)	130 (2,54)	141 (2,75)	118 (2,3)
Поясничный	209 (4,08)	408 (7,97)	462 (9,02)	529 (10,33)	463 (9,04)
Шейно-грудной	30 (0,58)	48 (0,94)	76 (1,48)	86 (1,68)	81 (1,58)
Шейно-поясничный	54 (1,05)	106 (2,07)	191 (3,73)	175 (3,42)	167 (3,26)
Всего	568 (11,09)	959 (18,72)	1269 (24,78)	1262 (24,64)	1064 (20,77)

У большинства больных имело место поражение поясничного уровня (люмбалгия, люмбаишалгия) – 2151 (42,0%) пациент; поражение шейного уровня (цервикалгия, цервикокраниалгия, цервикобрахиалгия) выявлено у 1430 (27,9%) лиц, заднебоковой поверхности грудной клетки (торакалгия) – у 567 (11,1%), шейно-грудной локализации – у 301 (5,9%), шейно-поясничной локализации – у 673 (13,1%). Симптомы вертеброгенной радикулопатии шейной локализации у женщин наблюдались чаще, чем у мужчин (соответственно 18,63 и 9,29%), а симптомы в области поясницы, напротив, чаще имели место у мужчин (18,06 и 23,93%).

При анализе характера болей было выявлено, что у 59,4% пациентов боль была острой, у 27,9% – подострой, у 5,5% – хронической. У остальных 7,2% пациентов в день обращения боли не было, но они предъявляли жалобы на эту боль в течение последнего месяца. У большинства обследованных интенсивность боли за последний месяц характеризовалась как умеренная (52,3%) и сильная (31,4%), на слабую (14,1%) и очень сильную (2,2%) боль жаловалось небольшое число пациентов.

У больных с поражением на поясничном уровне выявлялись вертебральные и экстравертебральные симптомы различной степени выраженности. Пациенты предъявляли жалобы на боли в поясничном отделе позвоночника с иррадиацией в одну или обе ноги. В неврологическом статусе выявлялась рефлекторные, мышечно-тонические и корешковые нарушения в виде соответствующих двигательных и чувствительных симптомов выпадения. В нейроортопедическом статусе отмечались изменение конфигурации позвоночника, ограничение объема движений

в пояснице, тоническое напряжение паравертебральных мышц, мышц области таза и ног, нейроциркуляторические изменения в межкостных и других связках.

При шейной локализации процесса пациенты предъявляли жалобы на боли в шейном отделе позвоночника с иррадиацией в затылочную область, руки. В неврологическом статусе очаговая симптоматика выявлялась при корешковых нарушениях в виде соответствующих двигательных и чувствительных симптомов выпадения. При нейроортопедическом исследовании определялись изменение конфигурации позвоночника, ограничение объема движений в шейном отделе, тоническое напряжение паравертебральных мышц, мышц плечевого пояса и верхних конечностей, нейроциркуляторические изменения в плечевых или лопаточных суставах. У пациентов с нейрососудистыми синдромами ведущими жалобами были головные боли, которые носили постоянный сжимающий или сдавливающий характер, периодически приступообразно усиливались и приобретали распирающий или пульсирующий характер. Типичной жалобой у 72% больных этой группы являлось также позиционное головокружение, сопровождающееся чувством неустойчивости при ходьбе, общей слабостью. Шум, звон, ощущение заложенности в ушах отмечали 47,5% пациентов. Зрительные нарушения в виде сетки, пелены или тумана перед глазами наблюдались у 51,2% пациентов. В неврологическом статусе у этих больных, кроме вышеописанных симптомов, отмечались те же или иные негрубо выраженные рассеянные очаговые неврологические симптомы в виде тремора век и пальцев рук, ослабления конвергенции, установочного горизонтального нистагама, равномерного оживления сухожильных рефлексов, пошатывания в позе Ромберга. У 71,3% этих пациентов наблюдались вегетативные нарушения в виде мраморности кожных покровов, гипергидроза и др.

При локализации процесса в грудном отделе ведущим симптомом у 85,7% обследованных были боли в грудном отделе позвоночника или грудной клетке, которые сопровождалась болями в плечевом суставе или руке, онемением пальцев рук. Более половины (52,4%) больных отмечали общую слабость, утомляемость, нарушение сна, повышенную раздражительность. При объективном осмотре у 51,5% пациентов выявлялся гиперкифоз, у 26,3% – сколиоз грудного отдела позвоночника. У 75,7% больных отмечалось ограничение объема движений в грудном отделе позвоночника. Болезненность остистых отростков, а также межкостных связок на верхнегрудном (Т2-Т6) уровне встречалась у 67,6% обследованных. Реберно-грудинные сочленения на уровне 3-5 ребер были болезненны у 65,6% пациентов, область мечевидного отростка – у 68,4%.

У 483 (21,0%) больных с дегенеративно-дистрофическими поражениями шейного и грудного отделов позвоночника выявлялся кардиалгический синдром – отраженный висцеральный болевой синдром. Вместе с тем следует различать три группы кардиалгий при патологии шейного и грудного отдела позвоночника:

- 1) кардиалгический отраженный болевой синдром – встречался у 76,4% наших пациентов;
- 2) рефлекторный ангиопатический кардиалгический синдром как один из компонентов болевого синдрома сложного генеза коронарного и некоронарного характера, включая болевые импульсы, генерируемые в шейных позвоночных двигательных сегментах (ПДС) отмечался у 23,6% обследованных;
- 3) шейный остеохондроз как провокатор боли коронарного генеза и как фактор, обуславливающий атипичную (периферическую) локализацию боли при стенокардии или инфаркте миокарда, – такой вариант мы не наблюдали.

Третья из указанных групп больных должна лечиться кардиологом, неврологом или нейрохирургом лишь помогают назначить до-

полнительные методы лечебного воздействия на вертебральную патологию (новокаиновые блокады, иммобилизация шеи, рефлексотерапия и другая терапия). Отраженный и рефлекторный кардиалгический синдром существенно отличается от сердечной патологии: боль в области сердца продолжается часами и сутками, ЭКГ-данные соответствуют нормальным показателям или имеют незначительные отклонения от нормы. Коронаролитики таким больным не помогают. Напротив, лечебный эффект оказывают лечебные мероприятия, направленные на шейный остеохондроз.

Необходимо отметить, что у 2458 (48%) из общего числа обследованных больных выявлялись протрузии и грыжи межпозвоноковых дисков различной локализации. Как видно из таблицы 4, протрузии и грыжи межпозвоноковых дисков встречались в поясничном отделе – у 54,1%, реже в шейном отделе – у 22,9%, у 18,8% больных протрузии и грыжи межпозвоноковых дисков выявлялись в шейном и поясничном отделах позвоночника. Такое распределение становится понятным, если учитывать нагрузку, которую испытывают те или иные отделы позвоночника.

Таблица 4

Распределение больных в зависимости от локализации и размера протрузий и грыж межпозвоноковых дисков

Отдел позвоночника	Размер протрузий и грыж, мм			Всего
	до 3	от 3 до 6	свыше 6	
Шейный	260 (10,6)	258 (10,5)	45 (1,8)	563 (22,9)
Грудной	41 (1,7)	10 (0,4)	-	51 (2,1)
Поясничный	122 (5)	950 (38,6)	258 (10,5)	1330 (54,1)
Шейно-грудной	53 (2,2)	-	-	53 (2,2)
Шейно-поясничный	256 (10,4)	205 (8,3)	-	461 (18,8)
Всего	732 (39,8)	1423 (57,9)	303 (12,3)	2458 (100)

Анализ показал, что преобладают протрузии и грыжи средних размеров от 3 до 6 мм (57,9%) и малых размеров до 3 мм – (39,8%). У 12,3% больных имелись грыжи больших размеров – свыше 6 мм. Это и понятно, если учесть что при размерах грыж более 6 мм у больных развивается выраженный корешковый или корешково-тонический синдром, требующий стационарного лечения, а при размерах грыж, превышающих 10 мм, показано оперативное лечение.

Выводы

1. Среди амбулаторных больных боль в спине имеет половые и возрастные особенности. Боль в спине у мужчин 2254 (44,0%) встречается реже, чем у женщин 2868 (56,0%). Средний возраст больных мужчин составляет 44,6±2,3 года, женщин – 42,5±2,1. Боли шейной локализации чаще наблюдались у женщин (18,63%), а поясничной – у мужчин (23,93%).

2. Наиболее часто боли локализовались в поясничном отделе (люмбалгия, люмбоишиалгия) – у 2151 (42,0%), реже – в грудном – у 11,1%.

3. Умеренная боль выявлялась у 52,3% обследованных, сильная – у 31,4%, слабая – у 14,1%, очень сильная – у 2,2%. Характер боли зависел от продолжительности заболевания: у 59,4% больных была острая боль (несколько

дней), у 27,9% – подострая (неделю и более), у 5,5% – хроническая (несколько недель).

4. Протрузии и грыжи межпозвоноковых дисков чаще встречались в поясничном (54,1%), реже в шейном (22,9%) и шейно-поясничном (18,8%) отделах позвоночника.

5. Полученные данные необходимо учитывать при планировании в амбулаторно-поликлинических учреждениях неврологической и специализированной помощи больным с болями в спине.

Литература

- Алексеев В.В., Баринин А.Н., Кукушкин М.Л. и др. Боль: Руководство для врачей и студентов; Под ред. Н.Н. Яхно. – М.: Мед-Пресс, 2009. – 302 с.
- Бойцов И.В. Дорсопатии: этиология, классификация, патогенез (обзор литературы) // Справочник врача общ. практ. – 2013. – №2. – С. 49-47.
- Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. – М.: АММ ПРЕСС, 2014. – 592 с.
- Котов А.С., Елисеев Ю.В. Поясничная боль // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2012. – №5. – С. 90-93.
- Лихачев С.А., Борисенко А.В. Патофизиологические механизмы болевых синдромов при неврологических проявлениях поясничного остеохондроза и современные подходы к лечению // Рос. журн. боли. – 2011. – №2. – С. 68-69.
- Подчуфарова Е.В., Разумов Д.В. Миогенные боли в спине: клинические особенности, механизмы формирования, лечение // Рос. журн. боли. – 2011. – №3-4. – С. 46-54.
- Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 368 с.
- Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты // Вестн. РАМН. – 2012. – №9. – С. 54-58.
- Boswell M., Colson J., Sehgal N. et al. A systematic review of therapeutic facet joint interventions in chronic spinal pain // Pain Physician. – 2007. – Vol. 10, №1. – P. 229-253.
- Wheeler A.H., Murrey D.B. Chronic lumbar spine and radicular pain: pathophysiology and treatment // Curr Pain Headache. – 2012. – №6. – P. 97-105.

СТРУКТУРА И ХАРАКТЕР БОЛЕЙ В СПИНЕ СРЕДИ АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ

Адамбаев З.И., Киличев И.А.

Цель: изучение структуры и характера болей в спине у амбулаторных больных. **Материал и методы:** изучены клинико-параклинические показатели у 5122 больных с болями в спине. **Результаты:** среди обследованных мужчины составляли 44,0%, женщины – 56,0%. Средний возраст мужчин – 44,6±2,3 года, женщин – 42,5±2,1. Чаще боли локализовались в поясничном отделе (42,0%), реже – в грудном (11,1%). Умеренная боль выявлялась у 52,3%, сильная – у 31,4%, слабая – у 14,1%, очень сильная – у 2,2%. У 59,4% больных была острая боль, у 27,9% – подострая, у 5,5% – хроническая. Протрузии и грыжи межпозвоноковых дисков в поясничном отделе позвоночника встречались у 54,1% обследованных, в шейном – у 22,9%, в шейно-поясничном – у 18,8%. **Выводы:** полученные данные необходимо учитывать при планировании в амбулаторно-поликлинических учреждениях неврологической и специализированной помощи больным с болями в спине.

Ключевые слова: боль в спине, остеохондроз, спондилоартроз, протрузии диска, грыжи диска.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛЬНОЙ И ОПИАТНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ, С ДЕВИАНТНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

Ашуров З.Ш.

ДЕВИАНТ ХУЛҚЛИ, АЛКОГОЛ ВА ОПИАТГА ҚАРАМ ШАХСЛАРДА НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ НАТИЖАЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

Ашуров З.Ш.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF NEUROIMAGING OF SUFFERERS FROM ALCOHOL AND OPIATE ADDICTION WITH DEVIANT BEHAVIOR

Ashurov Z.Sh.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: девиант хулқли алкоғол ва опиаатга қарам беморларнинг мия тузилмаларидаги бир қатор ўзгаришларни ўрганиш. **Материал ва усуллар:** алкоғолга қарам 60 та пациент ўрганилди, 30 тадан 2 гуруҳга бўлинди: асосий гуруҳга девиант хулқли, назорат гуруҳига девиант хулқсиз. **Наतिжа:** барча беморлар бош миясида органик патология кузатилди, аммо бош миядаги бузилишларнинг турли МРТ белгиларига қўра невролог мутахассис тавсиясига биноан табақалаштирилган нейротропектив даволаш зарур. **Хулоса:** девиант хулқ тез ривожланганлиги учун ҳам бундай беморларга нейрориагностик алгоритм ва табақалаштирилган даво зарур.

Калит сўзлар: алкоғол ёки опиаат қарамлик, бош мия бузилишларининг МРТ белгилари, девиант хулқ.

Objective: To study the features of a number of changes in cerebral structures in alcohol and opiate dependence in patients with deviant behavior. **Materials and Methods:** The study included 60 patients with alcohol or opiate addiction, which were divided into two groups of 30 people: the main group (MG) - with deviant behavior, the control group (CG) - no deviant behavior. **Results:** All patients found organic pathology of the brain associated with intoxication by psychoactive substances. However, different MRI signs of brain disorders dictate the need for a differentiated neuroprotective therapy in consultation of specialists-neurologists. **Conclusions:** Consequences of deviant behavior contribute to more rapid development of complications. Therefore, these patients required neurodiagnostic algorithm and differentiated therapy.

Key words: alcohol or opiate addiction, MRI signs of brain disorders, deviant behavior.

Благодаря использованию методов нейровизуализации мозга накоплены многочисленные данные об аномалиях целого ряда церебральных структур при алкоголизме (желудочков мозга, лобной и височной коры, таламуса и др.) при сочетании с девиантным отклонением [1,3].

Известные в настоящее время методики раннего выявления лиц, употребляющих либо склонных к употреблению психоактивных веществ (ПАВ), недостаточно информативны. Это диктует необходимость комплексной диагностики аддиктивных расстройств с применением (в дополнение к клиническим) психологических, лабораторных и инструментальных методик, включая функциональную и структурную нейровизуализацию [4,5].

Современные нейрофункциональные исследования показывают, что под влиянием интоксикации НПВ в дофаминовой системе головного мозга достаточно быстро наступают изменения, влияющие на функциональную активность мозговых структур, которые можно выявить с помощью нейровизуализационных методик [6,9,10]. Вместе с тем, природа этих изменений до конца не изучена и остается предметом многочисленных дискуссий с точки зрения концепции сочетания девиантности с алкоголизмом либо наркоманией как нарушение развития мозга либо взаимосвязей с наследственными, соматическими и средовыми факторами [2,7,8].

Цель исследования

Изучение особенностей изменений ряда церебральных структур при алкогольной и опийной зависимости у больных с девиантным поведением.

Материал и методы

Под наблюдением находились 60 пациентов с алкогольной либо опийной зависимостью, которых разделили на 2 группы по 30 человек: основная группа (ОГ) – с деви-

антным поведением, контрольная группа (КГ) – без девиантного поведения. Больные основной группы были в возрасте от 19 до 58 лет, средний возраст – $29,6 \pm 5,24$ года, контрольной – от 20 до 58 лет, средний возраст – $32,2 \pm 3,25$ года. Длительность зависимости на момент обследования у больных основной группы в среднем равнялась $6,9 \pm 1,3$, контрольной – $7,8 \pm 1,54$.

Результаты

Результаты МРТ-исследования головного мозга у больных с алкогольной зависимостью представлены в таблице 1.

Из таблицы видно, что у больных алкоголизмом с девиантным поведением наиболее часто выявлялись следующие изменения:

- расширение субарахноидальных пространств лобных и теменных долей (33,3%);
- расширение борозд коры лобных долей (83,3%);
- расширение периваскулярных субкортикальных пространств (белое и серое вещество – 73,3%);
- очаги дистрофии в белом веществе (субкортикально и базальных ядрах – 33,3%);
- асимметрия диаметра задних соединительных артерий (90,0%).

У больных контрольной группы (без девиантного поведения) обнаружены следующие морфологические МРТ-особенности головного мозга и церебральных сосудов:

- расширение периваскулярных пространств (90%), в основном на границе теменной и затылочной зоны – белое вещество (83,3%);
- очаги дистрофии в белом веществе (субкортикально – 80%);
- нарушение циркуляции крови в венах (96,6%).

В таблице 2 приведена характеристика больных опийной наркоманией, которые были разделены на 2 группы

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ...

по 30 человек в каждой. В момент обследования больные основной группы были в возрасте от 19 лет до 51 года, контрольной – от 20 до 50 лет. Средний возраст составил соответственно $26,5 \pm 2,8$ и $28,2 \pm 1,3$ года. Длительность патологии – соответственно $3,9 \pm 1,5$ и $4,2 \pm 1,7$.

Таблица 1
Частота встречаемости МРТ-признаков патологии головного мозга у больных с алкогольной зависимостью, абс. (%)

Изменения, выявленные на МРТ	ОГ	КГ
Расширение субарахноидальных пространств:	17 (56,7) ^а	6 (20,0)
- полушария целиком	-	1 (3,3)
- лобные и теменные доли	10 (33,3) ^а	1 (3,3)
- лобные доли	7 (23,3)	2 (6,7)
- теменные доли	-	2 (6,7)
Расширение борозд коры:	27 (90,0) ^б	11 (36,7)
- полушария целиком	2 (6,7)	1 (3,3)
- лобные и теменные доли	-	7 (23,3)
- лобные доли	25 (83,3) ^б	-
- теменные доли	-	4 (13,3)
Расширение периваскулярных пространств:	27 (90,0)	27 (90,0)
- диффузное	2 (6,7)	-
- граница теменной и затылочной зоны, белое вещество	3 (10,0) ^б	25 (83,3)
- субкортикальное пространство (белое и серое вещество)	22 (73,3) ^б	1 (3,3)
- субкортикальное пространство (белое вещество)	-	1 (3,3)
Очаги дистрофии: ^а	14 (46,7) ^а	24 (80,0)
- диффузные в белом веществе полушарий	2 (6,7)	-
- белое вещество полушарий	1 (3,3)	-
- белое вещество субкортикально и базальные ядра	10 (33,3) ^б	-
- белое вещество субкортикально	1 (3,3) ^б	24 (80,0)
Нарушение циркуляции крови в венах	5 (16,6) ^б	29 (96,6)
Патология венозных синусов, отражающая изменение скорости кровотока:	11 (36,6) ^б	-
- ослабление сигнала поперечных и сигмовидных синусов	4 (13,3) ^б	-
- асимметрия сигнала сигмовидных синусов	7 (23,3) ^а	-
Асимметрия диаметра артерий:	28 (93,3) ^б	-
- задних соединительных	27 (90,0) ^б	2 (6,7)
- передних мозговых	1 (3,3)	2 (6,7)

Примечание. а – $p < 0,01$, б – $p < 0,001$ по сравнению с контролем.

Результаты МРТ-исследования головного мозга у больных с опийной зависимостью представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, наиболее часто у пациентов с опийной зависимостью с девиантным поведением выявлялись следующие МРТ-признаки:

- расширение субарахноидальных пространств теменных долей (56,6%);
- расширение борозд коры лобных долей (76,6%);
- расширение периваскулярных субкортикальных пространств (белое и серое вещество) (70,0%);

- асимметрия диаметра задних соединительных артерий (90,0%).

У пациентов контрольной группы (без девиантного поведения) наиболее часто встречались:

- расширение периваскулярных пространств (96,6%), чаще на границе теменной и затылочной зоны – белое вещество (73,3%);
- очаги дистрофии в белом веществе субкортикально (70%);
- нарушение циркуляции крови в венах (100%).

Таблица 2
Частота встречаемости МРТ-признаков патологии головного мозга у больных опийной наркоманией, абс. (%)

Изменения, выявленные на МРТ	ОГ	КГ
Расширение субарахноидальных пространств:	19 (63,3) ^б	7 (23,3)
- полушария целиком	-	3 (10,0)
- лобные и теменные доли	-	2 (6,7)
- лобные доли	2 (6,7)	1 (3,3)
- теменные доли	17 (56,7) ^б	1 (3,3)
Расширение борозд коры:	23 (76,7) ^а	13 (43,3)
- полушария целиком	-	3 (10,0)
- лобные и теменные доли	-	4 (13,3)
- лобные доли	23 (76,7) ^б	5 (16,7)
- теменные доли	-	1 (3,3)
Расширение периваскулярных пространств:	23 (76,7) ^а	29 (96,7)
- диффузное	2 (6,7)	-
- граница теменной и затылочной зоны, белое вещество	-	22 (73,3)
- субкортикальное пространство (белое и серое вещество)	21 (70,0) ^б	5 (16,7)
Очаги дистрофии:	7 (23,3) ^б	21 (70,0)
- диффузные в белом веществе полушарий	2 (6,7)	-
- белое вещество полушарий	3 (10,0)	-
- белое вещество субкортикально и базальные ядра	1 (3,3)	-
- белое вещество субкортикально	1 (3,3) ^б	21 (70,0)
Нарушение циркуляции крови в венах	12 (40,0) ^б	30 (100)
Патология веноз. синусов, отражающая изменение скорости кровотока:	13 (43,3) ^б	-
- ослабление сигнала поперечных и сигмовидных синусов	9 (30,0) ^б	-
- асим. сигнала сигмовидных синусов	4 (13,3) ^а	-
Асимметрия диаметра артерий:	28 (93,3) ^б	-
- задних соединительных	27 (90,0) ^б	-
- передних мозговых	1 (3,3)	-

Примечание. а – $p < 0,05$, б – $p < 0,001$ по сравнению с контролем.

Исходя из полученных результатов, можно утверждать, что в основных группах (алкоголизм или наркомания с девиантным отклонением) общими МРТ-признаками являются следующие патологии:

- расширение борозд коры лобных долей;
- расширение периваскулярных субкортикальных пространств;
- асимметрия диаметра задних соединительных артерий.

В отличие от основной группы, у лиц контрольной группы, у которых имело место развитие алкоголизма и наркомании без предшествующих и сопутствующих особенностей, имелись другие морфологические МРТ-особенности головного мозга и церебральных сосудов. Общей закономерностью для этой категории являлись:

- расширение периваскулярных пространств;
- очаги дистрофии;
- нарушение циркуляции крови в венах.

Таким образом, полученные нами результаты позволяют сделать вывод, что последствия девиантного поведения способствуют более быстрому развитию осложнений. Разработка нейродиагностического алгоритма позволит провести дифференцированную терапию больным с алкогольной или опиоидной зависимостью с девиантным поведением.

Выводы

1. У всех больных выявлена органическая патология головного мозга, связанная с интоксикацией психоактивными веществами, но разные МРТ-признаки нарушений головного мозга диктуют необходимость проведения дифференцированной нейропротективной терапии при консультации специалистов-неврологов.

2. Различия между больными алкоголизмом и наркоманией с сопутствующей и предшествующей девиантностью и больными алкоголизмом и наркоманией без девиантных отклонений говорят о том, что при раннем девиантном отклонении, исходя из морфологических изменений головного мозга на МРТ, можно прогнозировать в дальнейшем вероятность развития алкоголизма или наркомании, что позволит выбрать меры профилактики, направленные на улучшение качества жизни больных.

Литература

1. Абриталин Е.Ю., Корзнев А.В., Тарумов Д.А. Перспективы применения методов нейровизуализации в психиатрии // Актуальные проблемы клинической, социальной и военной психиатрии: Всерос. науч.-практ. конф. – СПб, 2009. – С. 96.
2. Змановская Е.В. Девиантология (психология отклоняющегося поведения): Учеб. пособие. – М.: Академия, 2003.
3. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине; Под ред. Ю.И. Пиголкина. – М.: Медицина, 2004. – 304 с.
4. Фокин В.А. и др. Возможности количественной диффузной тензорной магнитно-резонансной трактографии в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга // Вест. Рос. во-

ен.-мед. акад. – 2009. – №3 (27). – С. 145-150.

5. Albrecht U., Kirschner N.E., Grusser S. Diagnostic instruments for behavioral addiction: An overview // GMS Psycho Soc. Med. – 2007. – №4. – P. 1-11.

6. Althaus M., Groen Y., Wijers A.A. et al. Differential effects of 5-HTTLPR and DRD2/ANKK11 polymorphisms on electrocortical measures of error and feedback processing in children // Clin. Neurophysiol. – 2009. – Vol. 120. – P. 93-107.

7. Ames S.L., McBride C. Translating genetics, cognitive science and other basic science research findings into applications for prevention of substance use // Eval. Health Prof. – 2006. – Vol. 29. – P. 277-301.

8. Blum K., Gold M.S. Neuro-chemical activation of brain reward mesolimbic circuitry is associated with relapse prevention and drug hunger: A hypothesis // Med. Hypotheses. – 2011. – Vol. 76. – P. 576-584.

9. Smoski M.J. et al. Functional imaging of emotion reactivity in opiate dependent borderline personality disorder // Pers. Dis. – 2011. – Vol. 2, №3. – P. 41-30.

10. Shih Y. et al. Endogenous opioid-dopamine neurotransmission underlie negative CBV fMRI signals // Exp. neur. – 2012. – Vol. 234, №2. – P. 8-382.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛЬНОЙ И ОПИАТНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ, С ДЕВИАНТНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

Ашуров З.Ш.

Цель: изучение особенностей изменений ряда церебральных структур при алкогольной и опиоидной зависимости у больных с девиантным поведением. **Материал и методы:** под наблюдением находились 60 пациентов с алкогольной либо опиоидной зависимостью, которых разделили на 2 группы по 30 человек: основная группа (ОГ) – с девиантным поведением, контрольная группа (КГ) – без девиантного поведения. **Результаты:** у всех больных выявлена органическая патология головного мозга, связанная с интоксикацией психоактивными веществами, но разные МРТ-признаки нарушений головного мозга диктуют необходимость проведения дифференцированной нейропротективной терапии при консультации специалистов-неврологов. **Выводы:** последствия девиантного поведения способствуют более быстрому развитию осложнений, поэтому этим больным необходим нейродиагностический алгоритм и дифференцированная терапия.

Ключевые слова: алкогольная или опиоидная зависимость, МРТ-признаки нарушений головного мозга, девиантное поведение.

ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ПРОФИЛАКТИКИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ СИСТЕМНОМ ПОДХОДЕ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕСУРСОВ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА

Гулямова Ш.С.

БИРЛАМЧИ БЎҒИН РЕСУРСЛАРИДАН ТИЗИМЛИ ФОЙДАЛАНИШ БИЛАН ГИПЕРТОНИК КАСАЛЛИКЛАР ПРОФИЛАКТИКАСИ СИФАТИНИ ОШИРИШ

Гулямова Ш.С.

IMPROVEMENT OF THE QUALITY OF PREVENTION FOR HYPERTONIC DISEASE WITH SYSTEMATIC APPROACH TO THE USE OF PRIMARY LINK RESOURCES

Gulyamova Sh.S.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: қишлоқ врачлик пунктлари ва оилавий поликлиникалар шароитида гипертоник касалликларни даволаш ва профилактика самарадорлигини ошириш. **Материал ва усуллар:** ОП диспансери кузативида ($n=54$) ва ҚВП қарамоғида ($n=168$) АГ мавжуд 222 та беморларнинг амбулатор карталари ретроспектив таҳлил қилинди. Тошкент шаҳридаги ОП ва республика вилоятларидаги ҚВП врачлари 10 ойлик тайёрлов курсини ўтадилар. **Натижа:** барча беморлар 2 йил давомида кузатилди ва қайта текширувдан ўтказилди. Республиканинг иккита вилояти ҚВП да ва Тошкент тиббиёт академиясининг 3-сонли ўқув-врачлик маркази марказида гипертониклар мактаби ташиқлаштирилди. Дори билан даволашнинг ёндош таъсири, госпитализация ва гипертоник инқирозлар частотасини камайитириш билан бирга беморларнинг ҳолати яхшиланди. **Хулоса:** ўрганилган беморларда САДМАД методига кўра ўз-ўзини назорат қилиш кучайтирилди ва медикаментоз даво схемасига амал қилиш учун назорат кундалиги тўтилди. Беморлар организмга фармакологик босим 82,7% га камайди ва медикаментоз давонинг ёндош реакциялари миқдори камайди.

Калим сўзлар: артериал босим, гипертоник касалликлар, гипертониклар мактаби, беморларни ўрганиш.

Objective: To increase the effectiveness of prevention and treatment for hypertonic disease (HD) by teaching patients in family polyclinics (FP) and rural medical centers (RMC). **Materials and Methods:** We conducted a retrospective analysis of 222 randomly selected outpatients from a number of patients with hypertension, who were in the dispensary observation in FP ($n=54$) and in a number of RMC ($n=168$). We interviewed doctors of FP in Tashkent and RMC of regions of the republic, who had trained in a 10-month course of GPs retraining. **Results:** All patients were followed up for 2 years followed by re-examination and investigation. Hypertension Schools were organized on the basis of teaching medical center №3 at the Tashkent Medical Academy and RMCs of two regions of the country. Improvement of the condition of patients was accompanied by significant reduction in the incidence of hypertonic crises and hospitalizations, as well as side effects of drug therapy. **Conclusions:** Patients, who have been trained, began to self-monitor blood pressure as described MBPMBP and maintain self-control diary, thereby, improving the degree of compliance with medication regimens, improved interaction between doctor and patient. The target blood pressure was achieved in 82.7%, which reduced pharmacological stress on the body of patients and reduce the number of side effects of drug therapy.

Key words: arterial hypertension, hypertonic disease, hypertension school, patient education.

В Республике Узбекистан, как и во всех странах мира [1,14], артериальная гипертония (АГ) остается одной из актуальных проблем. Это подтверждает одномоментное эпидемиологическое исследование населения в возрасте от 20 до 79 лет, проведенное в одном из районов Ташкента. Распространенность АГ в популяции составила 35,7%, в том числе среди мужчин у 28,1%, среди женщин у 40,6% [7].

У людей с повышенным артериальным давлением значительно выше риск развития инсульта, ишемической болезни сердца, других сердечных заболеваний и почечной недостаточности. Эффективный контроль АГ предполагает не только правильность медикаментозных врачебных назначений (подбор препарата, дозы, режима приема и пр.), но и коррекцию основных факторов риска, тесно связанных с поведенческими привычками [3]. Большинство пациентов с АГ имеют неблагоприятные факторы риска, негативно влияющие на прогноз развития и течение заболевания. Только около 7-10% больных с АГ находятся на диспансерном наблюдении, однако и у них часто сохраняется высокий риск, не достигается целевое АД, что неблагоприятно для прогноза [12,13].

Изучение причин неадекватного контроля АГ в реальной практике показало, что основным препятствием к повышению качества медицинской профилактической помощи является низкая приверженность пациентов

к выполнению врачебных назначений [4-6,14]. Научные исследования последних лет, направленные на изучение факторов повышения приверженности пациентов к выполнению врачебных назначений [2,4,6,8,12,13], показали, что одним из основных методов, повышающих полноту и точность выполнения врачебных назначений, является обучение пациентов [15], позволяющее расширить сферу влияния врача от лечения болезни к профилактике. При таком подходе медицинский контроль над заболеванием дополняется контролем факторов нездоровья, обусловленных образом жизни, влияющих на течение и прогноз заболевания [2,8,15]. Участие пациентов АГ в образовательной программе должно стать неотъемлемой частью мероприятий по длительной профилактике сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [9,10].

Так, обучение больных, находящихся на диспансерном учете по месту жительства [12,13], позволяет достичь стойкого снижения поведенческих факторов риска, в частности обусловленных привычками питания, двигательной активностью, курением. В результате повышается приверженность пациентов к приему антигипертензивных препаратов, выполнению комплексных врачебных рекомендаций [12-14]. Обучение сопровождалось увеличением вдвое числа больных, достигших целевого АД, чего не было при обычном динамическом на-

блюденности [12,13]. В группе обученных пациентов стойко уменьшалось число случаев временной нетрудоспособности, частота госпитализаций. Позитивный эффект образовательной технологии отмечался относительно не только повышения уровня знаний и навыков самоконтроля и оздоровления поведенческих привычек, но и снижения суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений и уменьшения вдвое частоты инфарктов миокарда и инсультов. Обучение пациентов комплексу медицинского контроля АГ в школах здоровья экономически целесообразно, так как уменьшает затраты на болезнь [4,5].

Школы здоровья как одна из медицинских профилактических услуг может служить эталоном качества профилактической медицинской помощи и быть моделью для развития нового направления – оценка качества медицинской профилактической помощи, основанной на принципах реформирования здравоохранения, и ориентация на оказание медицинской помощи в первичном звене здравоохранения (ПЗЗ) [11].

Цель исследования

Повышение эффективности профилактики и лечения гипертонической болезни (ГБ) путем обучения пациентов в условиях семейной поликлиники (СП) и сельского врачебного пункта (СВП).

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ (за последние пять лет) 222 случайно отобранных амбулаторных карт из числа больных, состоящих на диспансерном наблюдении, с АГ в СП (n=54) и в ряде СВП Республики Узбекистан (n=168). Опрошены врачи СП г. Ташкента и СВП областей Республики, проходившие 10-месячные курсы переподготовки ВОП. До обучения анкетированы 156 врачей, после обучения – 119. Кроме того, были опрошены и осмотрены 236 пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении с ГБ в СП/СВП. Впоследствии 122 из них, составивших основную группу, прошли курс обучения в школе гипертоников (ШГ). Все пациенты находились под наблюдением в течение 2-х лет. Возраст больных – 45-71 год, средний возраст – 51,75±1,85 года. Мужчины составляли 29,5%, женщины – 70,4%. Распределение по стадиям заболевания было следующим: ГБ I стадии – 45 (36,8%) больных, II стадии – 62 (50,8%), III стадии – 15 (12,2%). Кризовое течение заболевания отмечалось у 40 (32,7%) пациентов. В группу сравнения были включены 114 больных, получавших лечение в СП/СВП по традиционной схеме и в образовательной программе участия не принимавших. Женщины было 80 (70,1%), мужчин – 34 (29,8%), возраст 44-75 лет, средний возраст 52,6±1,62. ГБ I стадии имела место у 41 (35,9%) пациентов, II стадии – у 61 (53,5%), III стадии – у 12 (10,5%). Кризовое течение заболевания отмечалось у 37 (32,4%) больных. Пациенты двух групп были сопоставимы по основным клиническим и лабораторно-инструментальным показателям.

В основной группе средний риск имели 46 (37,7%) больных, высокий риск – 63 (51,6%), очень высокий риск – 14 (11,4%) (p<0,05). В группе средний риск ССО имел 41 (35,9%) больной, высокий риск 62 (54,3%), очень высокий риск 11 (9,6%) (p<0,05).

Разработаны методические материалы с учетом специфики работы ВОП, ШГ организованы на базе Учебно-врачебного центра №3 при ТМА и СВП двух областей Республики. При составлении технологии обучения в «Школе гипертоников» учитывался уровень образованности пациентов. На наш взгляд, с учетом менталитета нашего населения оптимальным можно считать 10 занятий по 90-120 минут с 15-20-минутным перерывом 1 раз в неделю, желательно в субботние дни. Изложение учебного мате-

риала следует осуществлять согласно структурированной программе в логической последовательности, повышающей ответственность пациентов и, тем самым, формирующей приверженность к ведению здорового образа жизни и регулярному лечению гипотензивными препаратами.

Хронологические этапы одного практического занятия в школе:

Этап	Детализация деятельности во время обучения	Время, мин
1-й	Вступление (актуальность темы, проверка выполнения домашнего задания)	10
2-й	Изложение содержания темы	35
3-й	Перерыв	15-20
4-й	Отработка практических навыков	30
5-й	Проведение обратной связи	15
6-й	Подведение итогов занятия, раздача методического материала	10
7-й	Ответы на возникшие вопросы	5

Обучающихся необходимо убедить вести дневник самоконтроля пациента с оценкой и мониторингом управляемых факторов риска, результатами показателей АД и графиком приема гипотензивных препаратов. Для приобретения практических навыков по осуществлению самоконтроля и оказания самопомощи при остром повышении АД особое внимание нужно уделить занятиям, на которых пациенты обучаются принципам и умениям немедикаментозного и медикаментозного лечения гипертонической болезни. Необходимо обучать методике самостоятельного амбулаторного дневного измерения артериального давления, подсчета пульса и другим практическим навыкам (определение ИМТ, укомплектование аптечки неотложной помощи и оказание самопомощи при остром повышении АД) с целью адекватного контроля показателей артериального давления. Данный метод позволяет оценить изменения показателей АД и пульса ранним утром и в течение дня несколько раз до отхода ко сну, необременителен для больного, информативен и повышает приверженность пациентов к лечению, позволяя контролировать эффективность гипотензивной терапии.

Самостоятельное амбулаторное дневное мониторирование АД рекомендуется как обязательный метод исследования гемодинамики в амбулаторных условиях при оценке эффективности гипотензивной терапии, в диагностике ГБ, особенно у гиперчувствительных больных с высоким уровнем тревожности и депрессии, а также у пациентов без каких-либо симптомов.

Результаты и обсуждение

При ретроспективном анализе факторов риска, зарегистрированных в амбулаторных картах СП (n=54) и СВП (n=168), были получены следующие результаты: отягощенная наследственность установлена в СП у 34 (62,9%) обследованных, в СВП – у 88 (52,3%), курение выявлено в СП у 16 (29,6%), в СВП у 47 (27,9%), избыточная масса тела имела место соответственно у 18 (33,3%) и 35 (20,8%), злоупотребление алкоголем – у 9 (16,6) и 37 (22,0), гиперхолестеринемия – у 21 (38,8%) и 43 (25,6%), гиподинамия – у 25 (46,2%) и 57 (33,9%), стресс – у 38 (70,3%) и 115 (68,4%). В нашем исследовании наиболее часто встречались такие факторы риска, как отягощенная наследственность, стресс, избыточная масса тела, гиподинамия.

В большинстве амбулаторных карт пациентов СП и СВП рекомендации по немедикаментозному лечению даются в неполном объеме. Результаты следующие: ограничение поваренной соли рекомендуют 35 (64,8%) врачей

СП и 53 (31,5%) врачей СВП; аутотренинг – соответственно (44,4%) и 64 (38,0%); ограничение потребления жиров – 31 (57,4%) и 71 (42,2%); ограничение жидкости до 1-1,5 л/сут – 25 (46,2%) и 54 (32,1%); снижение массы тела при ожирении – 37 (68,5%) и 71 (42,2%); прекращение курения – 11 (20,3%) и 72 (42,8%); регулярные занятия физкультурой – 37 (68,5%) и 67 (39,8%).

Сравнительный ретроспективный анализ записей в амбулаторных картах и данных устного опроса ВОП и обследования больных выявил достоверное расхождение ($p < 0,001$) факторов риска. Эти данные позволяют сделать выводы, что у большей части пациентов не проводилось своевременное выявление и коррекция факторов риска АГ.

Изучая амбулаторные карты, мы обратили внимание на группы и правила назначения гипотензивных препаратов с доказанной эффективностью. в-адреноблокаторы (БАБ) назначали 44,4% врачей СП и 8,9% врачей, диуретики – соответственно 35,1 и 10,7%, антагонисты кальция (АК) – 24 и 5,9%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – 51,8 и 42,2%. Несмотря на то, что ВОП назначают гипотензивные препараты, рекомендованные в качестве первой линии, в группе «*другие препараты*» врачи рекомендовали дибазол, папазол, адельфан, раунатин, папаверин и но-шпу, причем курсами, без определенного режима и длительности приема.

Как показывает анализ амбулаторных карт, регулярно назначают гипотензивные препараты 35 (64,8%) врачей СП и 30 (17,8%) СВП, короткими курсами – соответственно 19 (35,1%) и 138 (82%), разница между ними в обоих случаях высоко достоверна ($p < 0,001$).

На основании этих данных можно предполагать, что в большинстве случаев ВОП не придерживаются принципов немедикаментозных методов лечения и медикаментозной базисной терапии, основанной на непрерывном длительном приеме препаратов в эффективных дозах.

При проведении анонимного анкетирования врачей СП/СВП, проходивших 10-месячные курсы переподготовки ВОП, до обучения опрошено 156 врачей (из СП 63, из СВП 93), после обучения – 119 (соответственно 52 и 67) выявлена недооценка факторов риска и их коррекция врачами у больных АГ. Следует отметить, что после обучения число врачей, придающих значение выявлению и коррекции факторов риска, достоверно увеличилось ($p < 0,001$). Так, *снижение потребления поваренной соли* до обучения рекомендовали 46,0% врачей СП и 30,1% врачей СВП, после обучения – соответственно 92,3 и 76,1%; *снижение массы тела* до обучения – 26,9 и 15,0%, после обучения 96,1 и 85,0%; *ограничение потребления жиров* до обучения рекомендовали 20,6 и 16,1%, после обучения – 94,2 и 43,2%.

Как видно из полученных данных, большинство ВОП не в полной мере владеют методами современной профилактики АГ. Уменьшение негативных факторов, обусловленных образом жизни, является основной целью профилактики АГ, эффективным средством снижения АД и предупреждения осложнений. Роль ВОП в убеждении пациентов соблюдать простые рекомендации чрезвычайно велика.

К анкетному опросу было привлечено 236 пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении в СП и СВП по поводу ГБ. При анализе анкет оценивали следующие группы признаков:

- информированность пациентов об уровнях АД, об АГ и ее осложнениях;
- умение оказать самопомощь при резком повышении АД;
- знания о немедикаментозных методах лечения ГБ;

- владение практическими навыками (самостоятельное измерение АД, определение частоты пульса и др.);
- отношение к приему гипотензивных препаратов.

Как следует из таблицы 1, пациенты, участвующие в образовательной программе достоверно ($p < 0,001$) улучшили свои знания по факторам риска и практическим навыкам, позволяющим повысить качество контроля ГБ. Так, об умении оказывать самопомощь при остром повышении АД до обучения в ШГ 21 (17,2%) пациент ответил «*да*»; 101 (82,7%) пациент – «*нет*», после прохождения курса обучения в ШГ «*да*» ответили 120 (98,3%); «*нет*» – 2 (1,6%). В группе пациентов, не прошедших обучение в ШГ, особой разницы в оказании самопомощи до взятия под наблюдение ($n=114$; «*да*» – 20,1%; «*нет*» – 79,8%) и через 2 года наблюдения ($n=112$; «*да*» – 25,0%; «*нет*» – 75,0%, $p > 0,05$) не выявлена.

На вопросы «*Умеете ли вы самостоятельно измерять АД и определять частоту пульса?*» в основной группе до обучения в ШГ ответили «*да*» 36,8 и 6,5%; «*нет*» – соответственно 63,1 и 93,4%. После обучения практическим навыкам измерения АД и пульса «*да*» ответили соответственно 100 и 100% опрошенных, т.е. навыком самостоятельного измерения АД и подсчета пульса овладели все 122 пациента, прошедших обучение в ШГ.

Таблица 1

Результаты анкетного опроса пациентов до (числитель) и через 2 года (знаменатель) наблюдения, абс. (%)

Соответствующий вопрос	Основная группа, n=122/122	Группа сравнения, n=114/n=112
Умеете ли вы оказывать помощь при остром повышении АД? - да - нет	21 (17,2)/120 (98,3) 101 (82,7)/2 (1,6)	23 (20,1)/28 (25,0) 91 (79,8)/84 (75,0)
Умеете ли вы самостоятельно измерять АД? - да - нет	45 (36,8)/122 (100) 77 (63,1)/-	34 (29,8)/41 (36,6) 80 (70,1)/71 (63,3)
Умеете ли вы самостоятельно определять частоту пульса? - да - нет	8 (6,5)/122 (100) 114 (93,4)/-	6 (5,2)/6 (5,3) 108 (94,7)/106 (94,6)
Как вы думаете, избыточная масса тела влияет на показатели АД? - да - нет - не знаю	28 (22,9)/122 (100) 67 (54,9)/- 27 (22,1)/-	29 (25,4)/34 (30,3) 44 (38,5)/40 (35,7) 41 (35,9)/38 (33,9)
Меняются ли показатели АД с возрастом? - да - нет - не знаю	24 (19,6)/122 (100) 29 (23,7)/- 69 (56,5)/-	21 (18,4)/29 (25,8) 32 (28,0)/24 (21,4) 67 (58,7)/59 (52,6)
Знаете ли вы об острых и хронических осложнениях ГБ? - да - нет	87 (71,3)/122 (100) 35 (28,6)/-	79 (69,2)/80 (71,4) 35 (30,7)/32 (28,5)
Как вы принимаете лекарство от давления? - постоянно - от случая к случаю (при повышении АД) - короткими курсами (10-14 дней)	14 (11,4)/101 (82,7) 89 (72,9)/11 (9,0) 19 (15,5)/-	12 (10,5)/29 (25,8) 79 (69,2)/67 (59,8) 23 (21,1)/16 (14,2)

В группе сравнения владение навыками самостоятельного измерения АД и подсчета пульса ($p > 0,05$) осталось почти на прежнем уровне (до наблюдения «*да*» ответили 34 (29,8%) и 6 (5,2%) пациентов; «*нет*» – 80 (70,1%) и 108 (94,7%), через 2 года – соответственно 41 (36,6%) и 6 (5,3%), «*нет*» – 71 (63,3%) и 106 (94,6%).

При анализе регулярности и длительности приема гипотензивных препаратов в группе пациентов, прошедших обучение в ШГ, выявлены следующие результаты: до обучения «*постоянно*» принимали лекарственные средства 11,4% мз опрошенных; «*от случая к случаю*» – 72,9%; «*кур-*

сами» – 15,5%. После обучения повторное анкетирование 122 пациентов показало достоверное ($p < 0,001$) увеличение лиц, принимающих гипотензивные препараты: «постоянно» начали принимать 82,7% обученных, «от случая к случаю» при чрезмерном повышении АД – 9,0%.

Сравнительный анализ результатов опроса пациентов контрольной группы показал, что большинство не прошедших обучение в ШГ не владеют навыками оказания самопомощи при внезапном повышении АД и самоконтроля за АД. Кроме того, один из принципов медикаментозной гипотензивной терапии (прием препаратов с соблюдением регулярности и длительности) не поддерживается: на вопрос «Как и когда вы принимаете лекарство от давления?»: «постоянно» до взятия под наблюдение ответили 12 (10,5%); «от случая к случаю» – 79 (69,2%); «курсами» – 23 (20,1%). Через 24 месяца наблюдения правила приема гипотензивных препаратов почти не изменились: «постоянно» – 29 (25,8%) пациентов; «от случая к случаю» – 67 (59,8%, $p > 0,05$); «курсами» – 16 (14,2%), а это значит, что в отсутствие лечения у больных наблюдается высокое АД (выше 140/90 мм рт. ст.) со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Результаты опроса пациентов доказывают необходимость обучения больных ГБ умениям и навыкам, позволяющим своевременно оказывать самопомощь при остром повышении АД и поддерживать целевой уровень при соблюдении немедикаментозных методов лечения и правил приема гипотензивных препаратов.

Анализ полученных нами результатов позволяет сделать вывод, что одним из основных звеньев мероприятий по профилактике АГ, проводимых на амбулаторном этапе, должно стать повышение образовательного уровня пациентов. Если для каждого пациента ВОП выделить время и разработает индивидуальную программу немедикаментозного и медикаментозного лечения, то реализовать ее будет очень сложно, так как у необученных пациентов отсутствует мотивация к лечению.

Врач общей практики должен информировать пациентов ГБ о факторах риска заболевания, риске развития острых и хронических осложнений, научить ряду умений и практических навыков, рассказать о пользе немедикаментозного и регулярного медикаментозного лечения гипотензивными препаратами доказанной эффективности. Только после информирования о принципах профилактики ГБ и ее осложнений у пациентов повышается приверженность к лечению, они становятся ответственными за свое здоровье. «Школа гипертоников» на уровне ПЗЗ является идеальным и подходящим методом повышения знаний, умений и навыков пациентов для качественного контроля и наблюдения за своим состоянием.

Целью ШГ считается формирование позитивных изменений в знаниях больных о факторах риска, об изменении образа жизни, диетических рекомендациях, формировании активной жизненной позиции и улучшении здоровья в целом. Среди факторов, влияющих на эффективность лечения пациентов с АГ, наряду с клиническими особенностями течения заболевания и правильностью врачебных назначений – выбор препарата, доза, режим приема и др., огромное значение имеет приверженность больных к лечению, т.е. полнота и правильность выполнения ими врачебных рекомендаций.

Из таблицы 2 следует, что у пациентов данной группы произошла положительная динамика в липидном спектре: уменьшилось число больных с гипертриглицеридемией (с 19,6 до 11,4%, $p < 0,001$) гипер-ХС ЛПНП (с 56,5 до 27,0%, $p < 0,001$).

Все больные основной группы прекратили употреблять алкоголь; 6,5% ($p < 0,001$) отказались от курения; гиподинамия отмечалась только у 30,3% ($p < 0,001$). Уменьшилось число пациентов с нарушением толерантности к глюкозе (с 9,8 до 1,6%, $p < 0,001$).

Таблица 2

Динамика управляемых факторов риска у пациентов основной группы, абс. (%)

Фактор риска ССЗ	До обучения в ШГ	Через 2 года после обучения	с
Избыточное потребление поваренной соли более 5-6 г/сут	10 (8,1)	3 (2,4)	$p < 0,001$
Курение	13 (10,6)	5 (4,0)	$p < 0,001$
Злоупотребление алкоголем	11 (9,0)	-	$p < 0,001$
ТГ $> 2,0$ ммоль/л	24 (19,6)	14 (11,4)	$p < 0,001$
ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л	69 (56,5)	33 (27,0)	$p < 0,001$
ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л	42 (34,4)	24 (19,6)	$p < 0,001$
Нарушение толерантности к глюкозе	12 (9,8)	2 (1,6)	$p < 0,001$
Малоподвижный образ жизни	85 (69,6)	37 (30,3)	$p < 0,001$

Таблица 3 демонстрирует достоверные изменения, которые произошли в клинической картине заболевания пациентов: реже стали возникать головокружение и головные боли (4,0% больных, $p < 0,001$), наблюдалась тенденция к уменьшению одышки при физической нагрузке (4,9%, $p < 0,001$). Число пациентов, страдающих стенокардией напряжения 51 (41,8%), так же как и имеющих нарушения ритма 14 (11,4%), не увеличилось.

Таблица 3

Симптомы гипертонической болезни у пациентов, прошедших обучение в «школе гипертоников»

Клинический симптом	До обучения	После обучения	с
Головокружение	42 (34,4)	5 (4,0)	$p < 0,001$
Головная боль	91 (74,5)	5 (4,0)	$p < 0,001$
Одышка при физической нагрузке	16 (13,1)	6 (4,9)	$p < 0,001$
Стенокардия напряжения отсутствует	71 (58,1)	71 (58,1)	$p > 0,05$
ФК I	30 (24,5)	33 (27,0)	$p > 0,05$
ФК II	21 (17,3)	18 (14,7)	$p < 0,05$
Нарушения ритма сердца	14 (11,4)	14 (11,4)	$p > 0,05$

Пациенты, прошедшие обучение в ШГ, достоверно ($p < 0,001$) увеличили прием гипотензивных препаратов длительного действия ингибиторы АПФ (иАПФ) – с 19,6% до обучения до 91,8% через 2 года; в-адреноблокаторов (БАБ) – с 29,5 до 39,3%; АК – с 6,5 до 59,0%; диуретиков – с 13,1 до 66,3%. Блокаторы АТ-1 рецепторов до обучения принимали 5,7% больных. Через 2 года наблюдения частота назначения этих препаратов достоверно ($p < 0,001$) увеличилась, составив 13,1%.

У большинства пациентов, прошедших обучение в ШГ (табл. 4), достигнута положительная динамика в уровнях САД и ДАД. Так, при ГБ I стадии САД достоверно ($p < 0,001$ для всех) снизилось с $151,3 \pm 1,07$ до $129,4 \pm 0,85$ мм рт. ст.; при ГБ II стадии – с $165,6 \pm 0,97$ до $140,6 \pm 0,80$ мм рт. ст., ГБ III стадии – с $188,1 \pm 2,65$ до $152,9 \pm 1,69$ мм рт. ст.

У пациентов с ГБ I стадии ДАД снизилось с $95,0 \pm 0,50$ до $80,0 \pm 0,74$ мм рт. ст. ($p < 0,05$); при ГБ II стадии – с $98,4 \pm 1,04$ до $83,3 \pm 0,74$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), при ГБ III стадии – с $112,6 \pm 1,87$ до $94,1 \pm 1,06$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Снижение уровня АД достигнуто в течение 2-х лет наблюдения, характеризовалось положительной связью с обучением в ШГ.

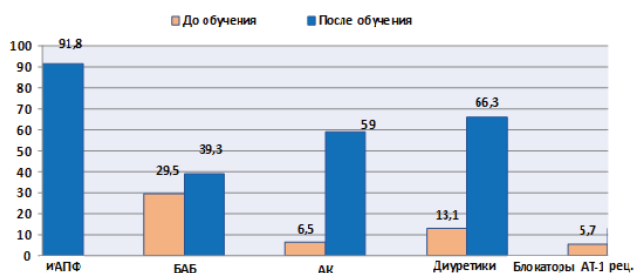


Рис. 1. Применение гипотензивных препаратов длительного действия в группе пациентов, прошедших обучение в «школе гипертоников», %. Примечание. $p < 0,001$.

Таблица 4

Уровень АД за 2 года наблюдения у пациентов, прошедших и не прошедших обучение в «школе гипертоников»

Артериальное давление	Основная группа через 2 года после обучения в ШГ, n=122	Группа сравнения через 2 года наблюдения, n=112
ГБ I ст.		
САД	$129,4 \pm 0,85$	$148,7 \pm 0,82$
ДАД	$80,0 \pm 0,74$	$94,0 \pm 0,30$
ГБ II ст.		
САД	$140,6 \pm 0,80$	$158,4 \pm 0,87$
ДАД	$83,3 \pm 0,74$	$95,8 \pm 0,39$
ГБ III ст.		
САД	$152,9 \pm 1,69$	$175,0 \pm 0,57$
ДАД	$94,1 \pm 1,06$	$106,7 \pm 0,52$

Примечание. $p < 0,001$.

В группе не обучавшихся в школе, целевые уровни АД достигнуты только у 29 (25,8%, $p < 0,01$).

Как видно из таблицы 5, отмечается достоверное ($p < 0,001$) улучшение знаний о факторах риска ГБ (с 45,9 до 99,1%) и информированности (с 54,0 до 99,1%) пациентов о наличии у них АГ, повышение приверженности к лечению (с 71,3 до 98,3%) и медикаментозного лечения с достижением целевого уровня АД (с 11,4 до 82,7%). Течение ГБ сопровождалось достоверным снижением частоты гипертонических кризов (ГК) и госпитализаций (с 32,7 до 3,2%, $p < 0,001$), побочных эффектов лекарственной терапии (с 31,1 до 4,0%, $p < 0,001$). При сравнительном анализе с контрольной группой на фоне терапии, назначенной лечащими врачами, отмечалась положительная достоверная динамика: больные стали чаще контролировать АД (с 21,9 до 28,5%), улучшился подбор адекватной медикаментозной терапии (с 10,5 до 25,8%) ($p < 0,001$), хотя информированность пациентов о наличии АГ, знания об основных факторах риска ГБ, приверженность к лечению оставались низкими (соответственно 66,9, 33,9 и 22,3%), а уменьшение числа ГК было недостоверным (33,0% против 36,8%, $p > 0,05$).

Следует отметить, что 118 (96,7%) пациентов стали самостоятельно контролировать АД по методике самостоятельного амбулаторного дневного мониторинга артериального давления (САДМАД) и вести дневник самоконтроля, что способствовало повышению приверженности

к медикаментозной терапии, улучшало взаимоотношения между врачом и пациентом.

Таблица 5

Основные результаты до (числитель) и через 2 года (знаменатель) наблюдения, абс. (%)

Соответствующий показатель	Основная группа, n=122/122	p	Группа сравнения, n=114/112	p
Информированность о наличии АГ	66 (54,0) 121 (99,1)	$p < 0,001$	71 (62,2) 75 (66,9)	$p > 0,05$
Знания пациентов об основных факторах риска ГБ	56 (45,9) 121 (99,1)	$p < 0,001$	36 (31,5) 38 (33,9)	$p > 0,05$
Частота возникновения ГК	40 (32,7) 4 (3,2)	$p < 0,001$	42 (36,8) 37 (33,0)	$p > 0,05$
Госпитализировано по неотложным состояниям	40 (32,7) 4 (3,2)	$p < 0,001$	42 (36,8) 37 (33,0)	$p > 0,05$
Постоянный самостоятельный контроль АД	63 (51,6) 118 (96,7)	$p < 0,001$	25 (21,9) 32 (28,5)	$p < 0,001$
Медикаментозное лечение ГБ с достижением целевого уровня АД	14 (11,4) 101 (82,7)	$p < 0,001$	12 (10,5) 29 (25,8)	$p < 0,001$
Приверженность к лечению	87 (71,3) 120 (98,3)	$p < 0,001$	24 (21,0) 25 (22,3)	$p > 0,05$
Побочные действия медикаментозного лечения ГБ	38 (31,1) 5 (4,0)	$p < 0,001$	40 (35,0) 38 (33,9)	$p > 0,05$

Наиболее тяжело для больных было осознанное выполнение на практике таких мероприятий по нормализации образа жизни как снижение массы тела, увеличение физической активности, соблюдение принципов рационального питания, ограничение употребления поваренной соли, отказ от курения, злоупотребления алкоголем. Так, через 2 года 48 (39,3%) больных увеличили физическую активность, ограничили потребление поваренной соли 49 (40,1%).

Из диетических рекомендаций для 98 (80,3%) больных легко выполнимыми были ограничение потребления животных жиров и увеличение в рационе ненасыщенных жиров. В целом эти мероприятия сопровождались снижением уровня холестерина в крови, уменьшением числа пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе.

В исследовании была показана роль САДМАД в формировании приверженности к лечению. Так, из основной группы САДМАД в количестве 10 измерений в день осуществлял 51 (41,8) пациент; в количестве 6 измерений в день – 35 (28,6%); в количестве 4 измерений в день – 22 (18,0%), в количестве 2 измерений в день – 10 (8,1%). САДМАД проводилось до назначения медикаментозных препаратов и на фоне гипотензивного лечения. Выявленные особенности хроноструктуры САДМАД у больных с ГБ позволили разработать тактику медикаментозных назначений конкретному пациенту с соответствующей положительной динамикой дневного профиля АД.

Согласно данным литературы, после достижения целевого уровня АД на фоне проводимой терапии последующие осмотры для пациентов со средним и низким риском, которые регулярно измеряют АД дома, должны планироваться с интервалом в 6 месяцев. Для больных с высоким и очень высоким риском, а также для пациентов, получающих только немедикаментозное лечение, и для лиц с низкой приверженностью к лечению интервалы между визитами не должны превышать три месяца [15]. Регулярность медицинских осмотров, обеспечивающих непрерывное наблюдение, воз-

Клиническая медицина

можно с привлечением пациентов к мероприятиям, связанным с обучением и приобретением навыков самоконтроля.

Известно, что лечение пациента с АГ проводится постоянно, а у большинства больных пожизненно, так как его отмена сопровождается повышением АД. При стойкой нормализации АД в течение одного года и соблюдении мер по изменению образа жизни у пациентов с низким и средним риском возможно постепенное уменьшение количества и/или снижение доз принимаемых гипотензивных препаратов. Снижение дозы и/или уменьшение числа используемых медикаментов требует увеличения частоты визитов к врачу и проведения САДМАД дома, для того, чтобы убедиться в отсутствии повторных повышений АД [15].

При анализе данных регистрации и наблюдения ЭКГ в основной группе, следует отметить отсутствие какой-либо отрицательной динамики в изменениях интервала PQ, QRS, QT, которые могли бы свидетельствовать о побочных эффектах гипотензивной терапии (табл. 6). Через 24 месяца в основной группе наблюдалось достоверное ($p < 0,01$) уменьшение депрессии сегмента ST: до обучения у 12 (9,8%) пациентов, после обучения у 2 (1,6%).

Таблица 6

Показатели ЭКГ у пациентов основной группы в динамике наблюдения, абс. (%)

Соответствующий показатель	До обучения в ШГ	После обучения в ШГ	с
Гипертрофия левого желудочка	83 (68,0)	83 (68,0)	$p > 0,05$
Нарушение ритма: - желудочковая экстрасистолия	14 (11,4) 4 (3,2)	14 (11,4) 1 (0,8)	$p > 0,05$ $p < 0,001$
- суправентрикулярная экстрасистолия	4 (3,2)	3 (2,4)	
- мерцательная аритмия	2 (1,6)	1 (0,8)	$p < 0,001$ $p < 0,001$
Депрессия сегмента ST	12 (9,8)	2 (1,6)	$p < 0,001$

Все вышеперечисленное достоверно ($p < 0,001$) повлияло на клинические исходы (рис. 2) пациентов, прошедших обучение в ШГ. Стабилизация общего состояния (отсутствие обострений) произошла у 118 (96,7%) наблюдаемых больных, целевые уровни АД достигнуты у 101 (82,7%). Гипертонические кризы повторялись только у 4 (3,2%) пациентов, преимущественно с ГБ III стадии.

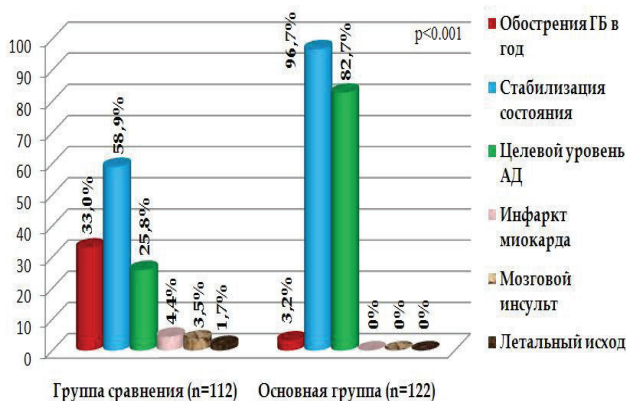


Рис. 2. Клинические исходы у больных с ГБ за 2 года наблюдения, %.

Выводы

1. На уровне первичного звена здравоохранения у большинства больных с ГБ факторы риска выявляются не в полном объеме; у части из них не проводится коррекция выявленных модифицируемых факторов риска; подавляющее число пациентов используют гипотензивные препараты короткими курсами (в СП 35,1%, в СВП 82%), не соблюдая регулярность и длительность (соответственно 64,8 и 17,8%).

2. Отмечается низкая информированность ВОП о принципах профилактики и лечения ГБ в амбулаторных условиях.

3. Больные с ГБ недостаточно осведомлены о факторах риска (33,9%), влияющих на течение и прогноз заболевания; не владеют навыками самоконтроля (63,3%) и оказания самопомощи (75%) при остром повышении АД; наблюдается низкая приверженность (24%) пациентов к выполнению врачебных рекомендаций.

4. Антигипертензивная терапия у больных с ГБ, не участвующих в образовательной программе, существенно не влияет на управляемые факторы риска и не приводит к достижению целевых уровней АД (29%),

5. «Школа гипертоников» является эффективной системой организации обучения пациентов и проведения комплексной терапии в СП и СВП; достоверно способствует профилактике ССО, адекватному контролю САД и ДАД (96,7%).

6. САДМАД – информативный и объективный метод наблюдения больных на амбулаторном этапе, который способствует формированию приверженности пациентов к гипотензивной терапии, позволяет оценить ее эффективность.

7. Пациенты, прошедшие обучение, стали самостоятельно контролировать АД по методике САДМАД и вести дневник самоконтроля, что способствовало повышению степени соблюдения схемы медикаментозной терапии, улучшало взаимодействия между врачом и пациентом.

8. Адекватная фармакотерапия оптимально возможна у больных, участвующих в образовательной программе. В нашем исследовании такое обучение позволяло достичь целевого уровня АД у 82,7%, снизить фармакологическую нагрузку на организм пациентов и, тем самым, уменьшить количество побочных реакций медикаментозной терапии.

Литература

1. Волков В.С., Платонов Д.Ю. Контроль артериальной гипертонии среди населения: состояние проблемы (по результатам эпидемиологического исследования) // Кардиология. – 2001. – №9. – С. 22-25.
2. Голубев А.Д., Зиньковская Т.М., Завражных Л.А. Обучение больных пожилого и старческого возраста как основной фактор коррекции сердечно-сосудистых и обменных нарушений // Актуальные вопросы внутренней патологии. – Н. Новгород, 2001. – С. 101-103.
3. Калинина А.М. Школа здоровья для больных как фактор в повышении эффективности контроля артериальной гипертонии // Трудный пациент. – 2006. – №8.
4. Калинина А.М., Еганян Р.А., Стоногина В.П. Оценка эффективности школ здоровья для больных с артериальной гипертонией как профилактической медицинской услуги в первичном звене здравоохранения: Пособие для врачей. – М., 2003. – 18 с.
5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертония в вопросах и ответах: Справочник для практикующих врачей. – М., 2002.
6. Концевая А.В. Клиническая эффективность и клинико-экономическое обоснование обучения больных с артериальной гипертонией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 2005. – С. 24.
7. Курбанов Р.Д., Мамутов Р.Ш. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний // Клиническая кардиология. – Гл. 16. – Ташкент, 2007. – С. 438.
8. Михайлова Н.В., Калинина А.М., Олейников В.Г. Школа здоровья для пациента – важнейший фактор качества медицинской помощи // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2004. – №2. – С. 3-10.
9. Национальные клинические рекомендации: Сборник; Под ред. Р.Г. Оганова. – 2-е изд. – М.: Силиция-Полиграф, 2009. – 528 с.
10. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения // Кардиоваскулярная терапия и проф. – 2002. – №1. – С. 5-9.
11. Оганов Р.Г., Калинина А.М., Поздняков Ю.М. Профилактическая кардиология: Руководство для врачей. – М., 2007. – С. 170-172.
12. Петричко Т.А. Эффективность структурированной обучающей программы в профилактике осложнений АГ путем модификации факторов риска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2002. – 28 с.
13. Шапиро И.А. Вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний на уровне амбулаторно-поликлинических уч-

реждений в условиях реформ здравоохранения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – 45 с.

14. Шапиро И.А., Калинина А.М. Профилактическая медицинская помощь больным артериальной гипертензией в амбулаторно-поликлинических учреждениях Хабаровского края: состояние и перспективы // Кардиоваскулярная терапия и проф. – 2002. – №1. – С. 16-21.

15. Школа здоровья для пациентов с артериальной гипертензией: Информ.-метод. пособие для врачей; Под ред. Р.Г. Оганова. – М., 2002.

ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ПРОФИЛАКТИКИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ СИСТЕМНОМ ПОДХОДЕ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕСУРСОВ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА

Гулямова Ш.С.

Цель: повышение эффективности профилактики и лечения гипертонической болезни (ГБ) путем обучения пациентов в условиях семейной поликлиники (СП) и сельского врачебного пункта (СВП). **Материал и методы:** проведен ретроспективный анализ 222 случайно отобранных амбулаторных карт из числа больных с АГ, состоящих на диспансерном наблюдении в СП (n=54) и в ряде СВП (n=168). Опрошены врачи СП г. Ташкента и СВП областей республи-

ки, проходившие 10-месячные курсы переподготовки ВОП. **Результаты:** все пациенты находились под наблюдением в течение 2-х лет с последующим повторным осмотром и обследованием. Школы гипертоников организованы на базе Учебно-врачебного центра №3 при Ташкентской медицинской академии и в сельских врачебных пунктах двух областей республики. Улучшение состояния пациентов сопровождалось достоверным снижением частоты гипертонических кризов и госпитализаций, побочных эффектов лекарственной терапии. **Выводы:** пациенты, прошедшие обучение, стали самостоятельно контролировать АД по методике САДМАД и вести дневник самоконтроля, что способствовало повышению степени соблюдения схемы медикаментозной терапии, улучшало взаимодействия между врачом и пациентом. Целевой уровень АД достигнут у 82,7%, что позволило снизить фармакологическую нагрузку на организм пациентов и уменьшить количество побочных реакций медикаментозной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, школа гипертоников, обучение пациентов.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ СВОБОДНОГО ОКСИПРОЛИНА У ДЕТЕЙ С МИОПИЕЙ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ЮВЕНИЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Захидов У.Б., Набиев А.М.

ETILMAGAN GLAUKOMA BILAN BOFLIQ MIOPYALI BOLALARDA ERKIN OKSIPIROLIN DARAJASINING UZGARIH XUSUSIYATLARI

Захидов У.Б., Набиев А.М.

CHANGES IN THE LEVEL OF FREE HYDROXYPROLINE IN CHILDREN WITH MYOPIA ASSOCIATED WITH JUVENILE GLAUCOMA

Zahidov U.B., Nabiev A.M.

Ташкентская областная офтальмологическая больница

Мақсад: миопия даражаси ва етилмаган глаукомага қарам миопия ривожланган беморлар қони зардобида оксипролин даражасини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** 3 гуруҳга бўлинган 44 та бемор ўрганилди. Кўзнинг олд қисмида визометрия, тонометрия, тонография, компьютерли статик периметрия, биомикроскопия ўтказилди, қон зардобида спектрофотометрик оксипролин даражаси аниқланди. **Наतिжа:** миопия ва глаукомали беморларда ва қон зардобида оксипролин даражасининг ортиши билан боғлиқ, кўз ички босимининг кўтарилиши, периферик ва марказий кўриш параметрлари, кўриш нервлари диски ҳолати билан мос тушади. 12 ойдан кейин ўтказилган текширувда 34 ва 87% ривожланган миопияда оксипролин даражаси проспектив таҳлил қилинди. **Хулоса:** касаллик таъхиси ва патологик жараён ривожланишида оксипролин даражасини аниқлашдан фойдаланиш мумкин.

Калит сўзлар: болалар, миопия ривожланиши, етилмаган глаукома, оксипролин.

Objective: To determine the level of hydroxyproline in blood serum of patients with progressive myopia (PM) and juvenile glaucoma (JG), depending on the stage of JG and degree of myopia. **Materials and Methods:** We observed 44 patients, which were divided into 3 groups. Visometry, tonometry, tonography, computer static perimetry, biomicroscopy of the eye anterior segment were conducted, the level of hydroxyproline in blood serum was determined by spectrophotometric method. **Results:** In patients with PM, JG and especially in their combination, the level of hydroxyproline in blood serum increased, the severity of which depended on the stage of JG and degree of myopia, coincided with increased intraocular pressure, parameters of peripheral and central vision, as well as with the state of retina and optic nerve disk. The prospective analysis of the level of hydroxyproline after 12 months showed progression of myopia in 34 and 87% of patients. **Conclusions:** The determination of hydroxyproline can be used as a marker of progression of the pathological process and prognosis of the disease.

Key words: children, progressive myopia, juvenile glaucoma, hydroxyproline.

Важной особенностью прогрессирующей миопии и развития на ее фоне ювенильной глаукомы (ЮГ) являются структурные перестройки элементов соединительной ткани, экстрацеллюлярного матрикса, волокон коллагена и эластина, аморфного вещества глюкозаминогликанов и гиалуронидаз [1,10]. Одним из основных патогенетических звеньев прогрессирования близорукости является ослабление опорных свойств склеры на фоне нарушения ее метаболизма и структуры. Однако факторы, обуславливающие разрушение архитектоники склеральной ткани, до сих пор не изучены. **Основными функциями межклеточного матрикса** является образование каркаса органов и тканей, который, «склеивая» клетки между собой, поддерживает архитектуру органов, придавая тканям механическую прочность [10,11,13]. Активизация матриксных металлопротеиназ ведет к повреждению экстрацеллюлярного матрикса как составного элемента стромы, который выполняет не только функцию опоры для клеток, но и играет динамическую роль в метаболических процессах, влияющих на клеточную пролиферацию, дифференциацию, миграцию, апоптоз и ангиогенез, а также депонирует биологические активные факторы роста [2,8]. Важнейшим метаболитом, характеризующим скорость распада коллагена, является гидроксипролин [4,8,11]. Повышение его содержания в плазме крови свидетельствует о нарушениях созревания коллагена. Поскольку свободный гидроксипролин не включается в биосинтез новых цепей коллагена, то его содержание в крови отражает скорость распада коллагена [4].

Цель исследования

Определение уровня оксипролина в сыворотке крови больных с прогрессирующей миопией и ЮГ в зависимости от стадии ЮГ и степени миопии.

Материал и методы

Под наблюдением были 44 пациента в возрасте от 11 до 18 лет (средний возраст $16,8 \pm 2,4$ года), из них 14 юношей и 30 девушек, с прогрессирующей миопией, которых разделили на 3 группы. 1-ю группу составил 16 больных с ювенильной глаукомой на фоне с прогрессирующей миопии (ЮГ+ПМ), во 2-ю группу включены 17 пациентов с прогрессирующей приобретенной осевой миопией, в 3-ю группу вошли 11 пациентов с ЮГ. Контрольную группу составили 9 практически здоровых лиц сопоставимого возраста.

Каждый больной обследован с применением традиционных офтальмологических методов (визометрия, тонометрия, тонография, компьютерная статическая периметрия). Биомикроскопию переднего отрезка глаза исследовали на щелевой лампе Carl Zeiss Model SL-130 (Германия), обращая внимания на состояние роговой оболочки, глубину передней камеры, рельеф и рисунок радужки, пигментной каймы зрачкового края. Исследования проводили при поступлении, содержание оксипролина в сыворотке крови определяли спектрофотометрически. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

У пациентов с прогрессирующей миопией уровень оксипролина в сыворотке крови по сравнению с практически здоровыми детьми был увеличен в 1,34 раза, у боль-

ных ЮГ – в 1,48 раза, а при сочетании этих патологий – в 1,65 раза. При этом у последних по сравнению с показателями детей с ПМ уровень оксипролина возрастал в 1,23 раза, с ЮГ – в 1,11 раза.

При анализе уровня оксипролина в зависимости от стадии глаукомы и степени миопии выявлена определенная зависимость. Так, у пациентов с прогрессирующей миопией мы не наблюдали существенных различий изучаемого показателя в зависимости от ее степени: при средней и высокой степени миопии по сравнению с практически здоровыми детьми он достоверно возрастал соответственно в 1,34 (до 24,95±0,26 мкмоль/л) и 1,35 раза (до 25,02±1,10 мкмоль/л). У пациентов с ЮГ содержание оксипролина также зависело от стадии: при развитой оно возрастало до 26,03±1,05 мкмоль/л, а при далекозашедшей – до 28,52±0,53 мкмоль/л.

Таблица 1

Содержание оксипролина (мкмоль/л) в сыворотке крови обследованных больных, M±m

Группа	Число обследованных	Содержание общего оксипролина	p
Миопия	17	24,98±0,17	<0,01
ЮГ	11	27,61±0,61	<0,01
Миопия+ЮГ	16	30,68±0,96	<0,001
Практически здоровые	9	18,61±0,68	

У пациентов с ЮГ+ПМ по мере прогрессирования заболевания глаукомы мы наблюдали повышение уровня оксипролина в сыворотке крови. Если уровень данного соединения у детей с развитой стадией ЮГ статистически значимо возрастал в 1,54 раза, составляя 28,65±0,67 мкмоль/л, то у пациентов с далекозашедшей стадией увеличивался в 1,89 раза, составляя 35,14±1,10 мкмоль/л. У пациентов с ЮГ+прогрессирующая миопия при развитой стадии ЮГ уровень данного соединения при средней и высокой степени миопии возрастал в 1,46 и 1,57 раза, а при далекозашедшей стадии – в 1,75 и 1,87 раза (табл. 2). Как видно из полученных данных, наличие дисплазии соединительной ткани у детей с прогрессирующей миопией как бы подготавливает почву для ускорения катаболизма коллагена, способствуя развитию и быстрому прогрессированию ЮГ.

Таблица 2

Уровень оксипролина (мкмоль/л) у обследованных больных в зависимости от состояния глаз, стадии глаукомы и степени миопии

Стадия глаукомы	ЮГ+ПМ, n=16	
	степень миопии	
	средняя	высокая
Развитая, n=11	27,23±1,13	29,19±1,28
Далекозашедшая, n=5	32,57±0,77	36,68±1,15
ПМ, n=17	24,95±0,26	25,02±0,025

Одним из основных патогенетических звеньев развития прогрессирования близорукости является ослабление опорных свойств склеры на фоне нарушения ее метаболизма и структуры [1,5,7]. Полученные данные совпадали с клиническими проявлениями в обследованных группах детей. Так, при первичном осмотре для пациентов с ЮГ и ЮГ+ПМ групп характерными жалобами были зрительный дискомфорт (27%) и утомляемость в особенности при работе вблизи (45%), ухудшение сумеречного зрения (61%). Больные группы ЮГ+прогрессирующая миопия отмечали быстрое прогрессирование близорукости (82%). При этом пациенты с ЮГ и ЮГ+ПМ группы жалоб на болевые ощущения не предъявляли.

При объективном осмотре пациентов с ЮГ с высоким внутриглазным давлением (ВГД) (в среднем 31,9±4,5 мм рт. ст.) только у 21,9% обнаружен умеренный отек роговой обо-

лочка, умеренная застойная инъекция отмечалась у 56,2%. У больных ЮГ+прогрессирующая миопия ВГД находилась на уровне 19-27 мм рт. ст. (в среднем 23,2±3,6 мм рт. ст.) в зависимости от стадии глаукомы, при этом отека роговицы и застойной инъекции не наблюдалось. В этой группе разница между показателями ВГД обоих глаз колебалась в широких пределах, составляя от 4 до 10 мм рт. ст., тогда как у пациентов с ЮГ колебания ВГД были в пределах от 2 до 4 мм рт. ст.

Учитывая вышеизложенные, мы сопоставили показатели тонометрии и уровня оксипролина в группах детей с ЮГ и ЮГ+ПМ (табл. 3). Проведенный анализ показал, что у детей с прогрессирующей миопией показатель ВГД находился в пределах нормы, тогда как уровень оксипролина достоверно возрос в 1,34 раза, составив 24,98±0,17 мкмоль/л.

В то же время у пациентов с ЮГ в зависимости от стадии заболевания ВГД статистически значимо повысилось в 1,59 и 1,71 раза, составив при развитой и далекозашедшей стадиях заболевания 29,1±5,2 и 31,2±5,8 мм рт. ст. Уровень оксипролина увеличился в 1,33 и 1,46 раза, составив 26,03±1,05 и 28,52±0,53 мкмоль/л, т.е. изменения метаболизма соединительной ткани проявлялись в меньшей степени, чем показатели ВГД.

Таблица 3

Тонометрические показатели и уровень оксипролина у обследованных больных

Группы обследованных	ВГД, мм рт. ст.	Содержание оксипролина, мкмоль/л
ПМ, n=17	18,3±0,5	24,98±0,17
ЮГ, стадии, n=11		
Развитая, n=4	29,1±5,2	26,03±1,05
Далекозашедшая, n=7	31,2±5,8	28,52±0,53
ЮГ+ПМ, n=16		
Развитая, n=11	24,4±2,6	28,65±0,28
Далекозашедшая, n=5	25,8±1,2	35,14±1,10

При сочетании вышеперечисленных показателей мы наблюдали некоторые различия. Так, у детей с развитой и далекозашедшей стадиями ЮГ показатель ВГД статистически значимо возрос соответственно в 1,33 и 1,41 раза, составив 24,4±2,6 и 25,8±1,2 мм рт. ст. Уровень оксипролина в сыворотке крови статистически значимо повысился в 1,54 и 1,88 раза соответственно до 28,65±0,28 и 35,14±1,10 мкмоль/л. Причем эти показатели были выше, чем у больных с прогрессирующей миопией и ЮГ. Это указывает на важную роль дисплазии соединительной ткани в развитии прогрессирующей миопии, которая в дальнейшем приводит к повышению ВГД. В свою очередь повышение ВГД ускоряет деструктивные процессы в соединительной ткани, способствуя прогрессированию миопии. Действительно, при проспективном анализе уровня оксипролина среди детей с прогрессирующей миопией и ЮГ+ПМ через 12 месяцев обнаружено прогрессирование миопии у 34 и 87%.

На наш взгляд, это было связано с нарастанием деструктивных процессов в органах зрения вследствие развития дисфункции эндотелия, что обуславливает гипоксию и дистрофию тканей. Действительно, при офтальмоскопии глазного дна состояние зрительного нерва при ЮГ выявляются типичные изменения: расширение и углубление физиологической экскавации с потерей ткани нейроглиального кольца, сдвиг сосудистого пучка в назальную сторону, изменение цвета [3,6,7,14,15]. Причем, наибольшие изменения имеются у пациентов с высоким уровнем оксипролина, что свидетельствует об усиленном распаде компонентов межклеточного матрикса. Коэффициент отношения диаметра экскавации и диска (Э/Д) в зависимости от стадии ЮГ варьировал от 0,5 до 1,0. У детей с ЮГ+прогрессирующая миопия характерными изменениями ДЗН были искривление диска зрительного нерва (ДЗН) (у 97% обследованных), асимметрия ди-



аметра ДЗН в виде вертикально-овальной формы (у 98%) с изменением цвета, расширение и углубление физиологической экскавации (у 99%) малое число сосудов при выходе с головки зрительного нерва (у 87%), что совпадало с высокими значениями оксипролина в сыворотке крови. Дегенеративные и дистрофические изменения на сетчатке в виде «костных телец», «след улитки», которые наблюдались у 9% обследованных, протекали на фоне резкого повышения уровня оксипролина в сыворотке крови.

У больных всех групп выявлены структурные изменения в сетчатке, что привело не только к снижению центрального, но и периферического зрения. У детей с ЮГ+ПМ установлен концентрический характер сужения границ поля зрения и расширение слепого пятна, выраженность которого зависела от стадии ЮГ и степени миопии. При развитии глаукоматозного процесса и роста миопизации глаза наблюдались изменения структуры ДЗН и развитие дегенеративных и дистрофических процессов на сетчатке. Чем глубже были такие изменения, тем больше суживались границы поля зрения и выше был уровень конечного продукта распада коллагена. Для больных с ЮГ были характерны скотомы в верхнем носовом квадрате, площадь которых зависела как от показателей тонометрии, так и содержания оксипролина в сыворотке крови. У больных с ПМ такие изменения наблюдались в верхнем нижнем темпоральном отделе, сужение поля зрения в этих отделах зависело от степени близорукости, изменений в сетчатке и размера стафилома.

Проведенные клинико-биохимические и функциональные исследования больных подтверждают полиморфизм клинических проявлений ювенильной глаукомы с прогрессирующей миопией, что связано с многофункциональностью и многокомпонентностью межклеточного матрикса.

Как было отмечено ранее, важную роль в нарушении пространственной организации коллагена и развитии диспластических процессов выполняют ионы магния. Снижение их концентрации приводит к снижению активности ферментов, участвующих в процессах фибрилlogenеза [2,9,12,13], что необходимо учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий у детей с признаками дисплазии соединительной ткани.

Таким образом, можно полагать, что причиной прогрессирования миопии, особенно в сочетании с ЮГ, является ускоренный распад компонентов межклеточного матрикса, особенно коллагена, интенсивность которого зависела как от степени миопии, так и стадии ЮГ. На основании полученных данных можно говорить о возможности использования определения уровня оксипролина в качестве маркера прогрессирования патологического процесса и прогноза заболевания.

Выводы

1. У пациентов с прогрессирующей миопией, ювенильной глаукомой и особенно при их сочетании установлено повышение уровня оксипролина в сыворотке крови. Выраженность повышения оксипролина зависела как от стадии ювенильной глаукомы, так и от степени миопии.

2. Выраженность гипероксипролинемии совпадает с повышением внутриглазного давления, параметрами периферического и центрального зрения, состоянием сетчатки и диска зрительного нерва. Наличие дисплазии соединительной ткани у детей с прогрессирующей миопией способствует развитию и быстрому прогрессированию ЮГ, повышение ВГД ускоряет деструктивные процессы в соединительной ткани, способствуя прогрессированию миопии.

3. Проспективный анализ уровня оксипролина, проведенный через 12 месяцев, выявил прогрессирование миопии соответственно у 34 и 87%. На основании полученных данных можно говорить о возможности использования определения уровня оксипролина в качестве маркера прогрессирования патологического процесса и прогноза заболевания.

Литература

1. Акопян Л.И., Еричев В.П., Полунина Е.Н. Ценность биомеханических параметров глаза в трактовке развития глаукомы, миопии и сочетанной патологии // Глаукома. – 2001. – №1. – С. 9-14.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // Рус. мед. журн. – 2008. – №4. – С. 230-239.
3. Каторгина Л.А., Хватова А.В., Коголева Л.В. и др. Значение современных методов визуализации при аномалиях переднего сегмента глаза и врожденной глаукоме у детей // Рос. офтальмол. журн. – 2010. – Т. 3, №2. – С. 7-13.
4. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики: Учеб. пособие для системы поствузовского профессионального образования врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 400 с.
5. Кулешова О.Н. Клинические и иммунобиохимические взаимосвязи при юношеской глаукоме и прогрессирующей приобретенной близорукости // Сибирский науч. вестн. – 2006. – Вып. IX. – С. 57-61.
6. Макашова Н.В. Ранняя диагностика, особенности клинического течения, проявления и лечения открытоугольной глаукомы при миопии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 34 с.
7. Макашова Н.В., Елисеева Э.Г. Взаимосвязь изменений зрительных функций и диска зрительного нерва у больных глаукомой в сочетании с миопией // Вестн. офтальмол. – 2007. – №1. – С. 9-11.
8. Матриксные протеиназы // Каталог БиоХимМак. – 2007. – С. 445-448.
9. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. – СПб: Наука, 2008. – С. 145-418;
10. Порядин Г.В., Богинская О.А., Обрубов С.А. и др. Особенности состояния вегетативной нервной системы у детей с близорукостью, ассоциированной с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Пат. физиол. – 2013. – №3. – С. 27-30.
11. Северин Е.С. Биохимия: Учебник для вузов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 776 с.
12. Торшин И.Ю., Громова О.А. Возможные молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани // Рос. мед. журн. – 2008. – №2. – С. 10-14.
13. Шилов А.М., Свиридова А.Ю. Дисплазия соединительной ткани и дефицит магния // Фарматека. – 2010. – №20 (213). – С. 27.
14. Fu P, Liu L, Li M. et al. A clinical analysis of high myopia with primary open-angle glaucoma // Chung. Hua.Yen. Tsa.Chin. – 2002. – Vol. 38, №8. – P. 480-483.
15. Wong T.Y., Klein, B.E., Klein R. et al. Refractive errors, intraocular pressure and glaucoma in a white population // Ophthalmology. – 2003. – Vol. 110. – P. 211-217.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ СВОБОДНОГО ОКСИПРОЛИНА У ДЕТЕЙ С МИОПИЕЙ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ЮВЕНИЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Захидов У.Б., Набиев А.М.

Цель: определение уровня оксипролина в сыворотке крови больных с прогрессирующей миопией (ПМ) и ювенильной глаукомой (ЮГ) в зависимости от стадии ЮГ и степени миопии. **Материал и методы:** под наблюдением были 44 пациента, которых разделили на 3 группы. Проводились визометрия, тонометрия, тонография, компьютерная статическая периметрия, биомикроскопию переднего отрезка глаза, в сыворотке крови определяли содержание оксипролина спектрофотометрически. **Результаты:** у больных ПМ, ЮГ и особенно при их сочетании установлено повышение уровня оксипролина в сыворотке крови, выраженность которого зависела как от стадии ювенильной глаукомы, так и от степени миопии, совпадала с повышением внутриглазного давления, параметрами периферического и центрального зрения, состоянием сетчатки и диска зрительного нерва. Проспективный анализ уровня оксипролина через 12 месяцев показал прогрессирование миопии у 34 и 87% обследованных. **Выводы:** определение уровня оксипролина можно использовать в качестве маркера прогрессирования патологического процесса и прогноза заболевания.

Ключевые слова: дети, прогрессирующая миопия, ювенильная глаукома, оксипролин.

ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА ПОСЛЕ ХИМИЧЕСКОГО ОЖОГА

Лигай Р.Е., Низамходжаев З.М., Шагазатов Д.Б., Хаджибаев Ж.А., Абдуллаев Д.С.

ЌИЗИЛЎНГАЧ КИМЎВИЙ КУЙИШИДАН КЕЙИНГИ ЧАНДИЌЛИ ТОРАЙИШЛАРИНИНГ ТИПОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Лигай Р.Е., Низамходжаев З.М., Шагазатов Д.Б., Хаджибаев Ж.А., Абдуллаев Д.С.

TYPOLOGICAL FEATURES OF CICATRICAL STRICTURES OF THE ESOPHAGUS AFTER CHEMICAL BURN

Ligay R.E., Nizamkhodjaev Z.M., Shagazatov D.B., Khadjibaev D.A., Abdullaev D.S.

АО «Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова»

Мақсад: қизилўнғач куйишидан кейинги чандиқли торайишларининг типологик хусусиятларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** кимёвий куйишидан кейинги қизилўнғачнинг чандиқли торайиши ривожланган 495 та беморлар текширув на-тижалари таҳлил қилинди. **Наतिжа:** чандиқли торайиш узунлигининг кимёвий реагент миқдори ва хусусиятига ҳамда қизилўнғачнинг кимёвий куйиш сабабига боғлиқлиги ўрганилди. Чандиқли торайиш миқдори ва йўлининг хусусияти торайишинг узунлиги билан ўзаро боғлиқлиги ўрганилди. **Хулоса:** қизилўнғачнинг чандиқли торайиши ривожланган беморларнинг оғир гуруҳига ишқорий кимёвий куйишлардан кейинги беморлар кириши аниқланди.

Калим сўзлар: кимёвий реагент, дисфагия, кимёвий куйиш, чандиқли торайиш.

Objective: To study the typological features of post-burn cicatricial strictures of the esophagus. **Materials and Methods:** The results of a survey of 495 patients with post-burn cicatricial strictures of the esophagus, which developed after its chemical burn. **Results:** The dependence of the length of the stricture on the number and the nature of chemical reagent, as well as on the causes of chemical burns of the esophagus was identified, the relationships between the length of restriction and the nature of direction and the number of cicatricial strictures were determined. **Conclusions:** It was found that patients with cicatricial esophageal strictures after chemical burn by alkali are the most severe group.

Keywords: chemical reagent, dysphagia, chemical burns, cicatricial stricture.

Химические ожоги пищеварительного тракта остаются актуальной проблемой медицины, требующей дальнейшего всестороннего изучения. Наиболее частым последствием химических ожогов пищевода (ХОП) является развитие так называемой постожоговой рубцовой стриктуры пищевода (ПРСП). Рубцовые стриктуры, по данным большинства авторов, требуют длительного, длящегося порой годами, лечения [2,4,7,8].

Согласно многочисленным данным, успех лечения данной категории больных не зависит от какого-либо одного фактора. Для достижения хорошего результата необходима адекватная диагностика и тактика хирургического лечения. Несомненно, что лечение коротких непротяженных рубцовых стриктур пищевода, в отличие от субтотальных и тотальных поражений, гораздо «легче» и практически не затрагивает вопросы реконструктивных операций. Напротив, более протяженные рубцовые стриктуры требуют частых повторных курсов лечения, при неэффективности и невозможности которых необходимо прибегать к сложным пластикам пищевода [1,3,5,7,8,10].

Помимо протяженности, существуют множество других параметров рубцовой стриктуры, которые могут существенно повлиять на выбор тактики хирургического лечения данной категории пациентов [1,3,5,6,9,10].

На наш взгляд, необходимо пересмотреть некоторые аспекты, касающиеся типологических особенностей ПРСП, которые позволят определить оптимальную тактику лечения.

Цель исследования

Изучение особенностей формирования постожоговых рубцовых стриктур пищевода у пациентов, перенесших химический ожог пищеварительного тракта.

Материал и методы

Мы располагаем опытом лечения 361 больного с постожоговыми рубцовыми стриктурами пищевода, кото-

рые находились на стационарном обследовании и лечении в отделении хирургии пищевода и желудка АО «Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова» в 1991-2014 гг.

Как видно из таблицы 1, среди наблюдаемых нами пациентов мужчин было 135 (37,4%), а женщин – 226 (62,6%), средний возраст больных – 34,4±0,66 года.

Таблица 1
Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст, лет					Всего, абс. (%)
	до 19	19-44	45-59	60-75	75 и старше	
Мужчины	17	74	33	11	-	135 (37,4)
Женщины	28	149	33	14	2	226 (62,6)
Итого, абс. (%)	45 (12,5)	223 (61,8)	66 (18,3)	25 (6,9)	2 (0,5)	361 (100)

Распределение больных в зависимости от времени поступления в стационар с момента ожога пищевода показало, что с клиникой дисфагии в сроки до 1-го месяца поступили 58 (16%) больных, от 1-го до 3-х месяцев – 96 (26,6%), от 4-х до 6 месяцев – 50 (13,8%), от 6 месяцев до 1-го года – 52 (14,4%), от 1-го до 3-х лет – 31 (8,6%), от 3-х до 5 лет – 12 (3,3%), спустя 5 лет и более – 62 (17,2%).

Следует отметить, что всего проанализировано 495 историй болезней, так как некоторые больных госпитализировались неоднократно для повторных курсов бужирования или других методов лечения. При этом в процессе заболевания протяженность и характер стриктуры у больных могли меняться. В связи с этим, на наш взгляд, более объективным будет дальнейший анализ 495 случаев, т.к. оценить возможность и эффективность инструментальных методов можно, только подробно проанализировав каждое поступление больного в стационар.

Результаты и обсуждение

На основании собственного опыта, а также данных литературы подробно изучены следующие типологические особенности постожоговых рубцовых стриктур пищевода, которые имеют решающее значение в выборе тактики лечения:

1) протяженность рубцовой стриктуры пищевода;

2) характер хода рубцовой стриктуры пищевода;

3) количество рубцовых стриктур пищевода.

Под протяженностью рубцовой стриктуры необходимо понимать ее длину. Общепринятым является следующее распределение протяженности стриктуры: короткая, протяженная, субтотальная и тотальная (рис. 1).

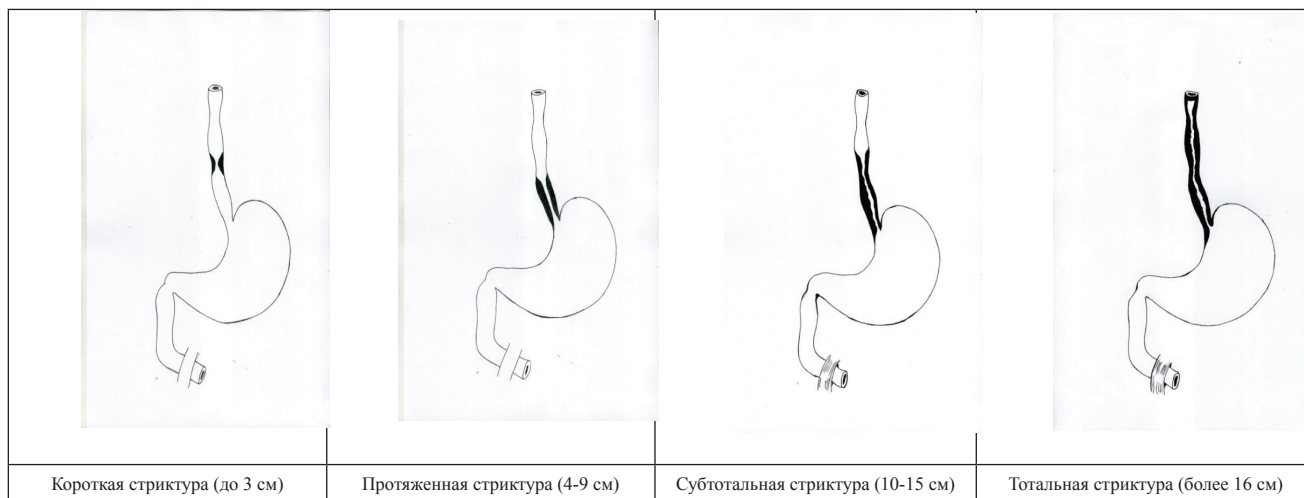


Рис. 1. Схемы протяженности рубцовой стриктуры пищевода.

Под характером хода рубцовой стриктуры в большей степени понимают особенности извитости суженного участка пищевода (рис. 2). Причем нередко именно извитость просвета суженного участка пищевода является причиной неудовлетворительных результатов бужирования пищевода и одним из показаний к наложению гастростомы или реконструктивным операциям. Естественно,

что чем прямее ход стриктуры, тем легче больному провести струну и буж без угрозы перфорации, риск развития которой значительно выше при извитых и эксцентричных стриктурах. Особую сложность представляет облитерация просвета стриктуры, когда попытки проведения струны или бужа очень опасны в плане возможной перфорации пищевода.



Рис. 2. Схема характера хода рубцовой стриктуры.

Под количеством стриктур понимают наличие нескольких мест сужения, соответственно имеется несколько супрастенотических расширений, что наиболее часто

представляет определенные трудности при проведении струны (рис. 3), а также повышает риск возникновения ятрогенного повреждения.

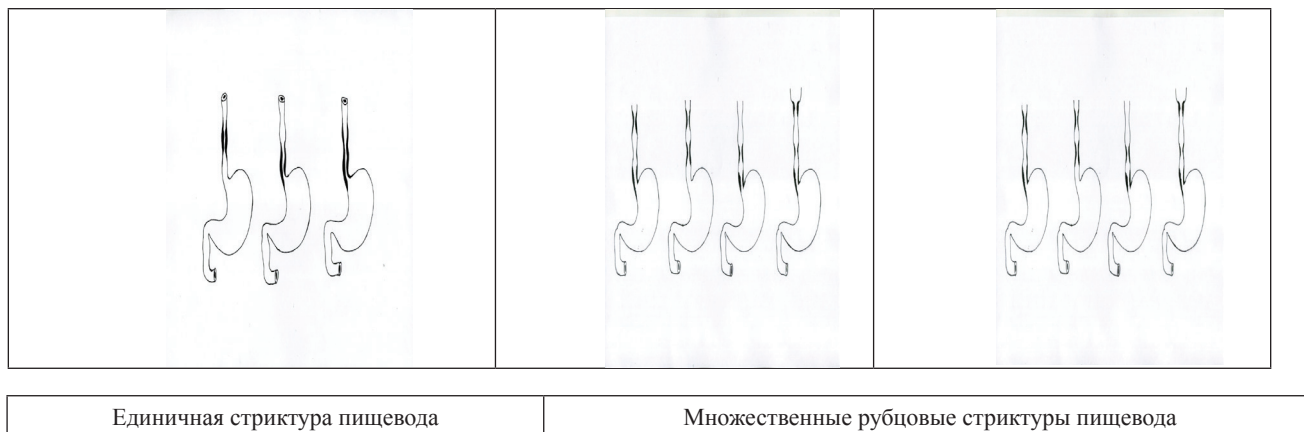


Рис. 3. Схема количества рубцовых стриктур пищевода.

Распределение больных по характеру и количеству постожоговых рубцовых сужений пищевода в зависимости от протяженности представлено в таблице 2. Короткие

стриктуры отмечались у 31 (6,3%) пациента, протяженные стриктуры – у 188 (37,9%), субтотальные стриктуры – у 164 (33,1%), тотальные – у 112 (22,6%).

Таблица 2

Распределение больных по протяженности, характеру и количеству ПРСП, абс. (%)

Протяженность-стриктуры	Число больных	Характер хода стриктуры			Кол-во стриктур	
		извитой	прямой	облитер	одиноч.	множеств.
Короткие	31(6,3)	-	31(100)	-	31(100)	-
Протяженные	188(37,9)	56 (29,8)	132(70,2)	-	147(78,2)	41(21,8)
Субтотальные	164(33,1)	112 (68,3)	52(31,7)	-	56(34,1)	108(65,9)
Тотальные	112(22,6)	85 (75,9)	14(12,5)	13(11,6)	5(4,5)	107(95,5)
Всего	495(100)	253 (51,1)	229(46,3)	13(2,6)	239(48,3)	256(51,7)

Извитой характер хода стриктуры установлен у 253 (51,1%) больных, прямой ход сужения – у 229 (46,3%), у 13 (2,6%) пациентов имела место полная облитерация просвета рубцово-суженного пищевода, начиная от уровня глотки или устья.

Одиночная стриктура была у 239 (48,3%), два уровня сужения и более (множественные) установлено у 256 (51,7%) обследованных.

У всех пациентов с короткими стриктурами отмечались одиночные и прямые стриктуры, что не удивительно, учитывая длину стриктуры от 1 до 3 см. У 188 больных с протяженными ПРСП извитой ход сужения отмечался у 56 (29,8%), прямой – у 132(70,2%), при этом множественное поражение имело место у 41 (21,8%), одиночное – у 147 (78,2%).

В отличие от пациентов с короткими и протяженными сужениями, у больных с субтотальными и тотальными ПРСП отмечается закономерное увеличение количества извитых стриктур – соответственно у 112 (68,3%) и 85 (75,9%). При этом среди больных с тотальными сужениями полная облитерация просвета пищевода диагностирована у 13 (11,6%). Также закономерно увеличение числа пациентов с множественными сужениями пищевода: 65,9% при субтотальных и 95,5% при тотальных стриктурах, что превышает число больных с протяженными поражениями (21,8%).

На наш взгляд, одним из самых важных критериев диагностики и лечения больных с ПРСП является степень дисфагии, а также ее зависимость от характера химического реагента (табл. 3).

Таблица 3

Зависимость степени дисфагии от характера химического реагента, абс. (%)

Химический реагент	Число больных	Степень дисфагии				
		нет	I	II	III	IV
Уксус	346 (69,9)	2 (0,6)	12 (3,5)	98 (28,3)	154 (44,5)	80 (23,1)
Соляная кислота	10 (2)	2 (20)	1 (10)	2 (20)	2 (20)	3 (30)
Серная кислота	44 (8,9)	4 (9,1)	2 (4,5)	6 (13,6)	17 (38,6)	15 (34,1)
Щелочь	63 (12,7)	-	1 (1,6)	12 (19)	27 (42,8)	23 (36,5)
Неизвестный реагент	32 (6,5)	-	1 (3,1)	9 (28,1)	15 (46,9)	7 (21,8)
Всего	495 (100)	8 (1,6)	17 (3,4)	127 (25,7)	215 (43,4)	128 (25,9)
Достоверность*	χ ² =13.7, df=12, p=0.32					

Примечание. * – Степень дисфагии достоверно не зависит от характера химического реагента (χ²=13.7, df=12, p=0.32).

Только у 8 (1,6%) больных не отмечалось дисфагии, при этом таких пациентов не было в группе с неизвестным реагентом и при ожогах щелочью, у которых во всех случаях имелось нарушение проходимости пищи. I степень дисфагии диагностирована у 3,4% больных, II степени – у 25,7%, III степени – у 43,4%, IV степени – у 25,9%.

Необходимо отметить, что наиболее сложной категорией остаются пациенты с III и IV степенью дисфагии, которая после ожога уксусной эссенцией имеет место

у 67,6%, соляной кислотой – у 50%, серной кислотой – у 72,7%, неизвестным реагентом – у 68,7%. Наиболее часто развилась дисфагия III-IV степени после ожога щелочью – у 79,3% пациентов, что свидетельствует о большей опасности коликвационного некроза по сравнению с коагуляционным, который вызывают кислоты. Для подтверждения этого факта изучена зависимость протяженности сужения от характера химического реагента (табл. 4).

Таблица 4

Зависимость протяженности стриктуры от вида химического реагента, абс. (%)

Химический реагент	Число больных	Протяженность рубцовой стриктуры			
		короткая	протяж.	субтотал.	тотал.
Уксус	346 (69,9)	22 (6,4)	142 (41)	101 (29,2)	81 (23,4)
Соляная кислота	10 (2)	-	5 (50)	4 (40)	1 (10%)
Серная кислота	44 (8,9)	5 (11,4)	15 (34,1)	11 (25)	13 (29,5)
Щелочь	63 (12,7)	2 (3,2)	12 (19)	34 (53,9)	15 (23,8)
Неизвестный	32 (6,5%)	2 (6,25)	14 (43,75)	14 (43,75)	2 (6,25)
Всего	495 (100)	31 (6,3)	188(37,9)	164 (33,1)	112 (22,6)
Достоверность*	χ ² =28.6, df=12, p=0.005				

Примечание. * – На протяженность рубцовой стриктуры достоверно влияет характер химического реагента (χ²=28.6, df=12, p=0,005). Самыми влиятельными реагентами химического ожога пищевода являются уксусная эссенция (χ²=14.5, p<0,05) и щелочь (χ²=21.8, p<0,05).

Как показал проведенный анализ, субтотальные и тотальные стриктуры после ожога уксусной эссенции, соляной, серной кислотами, а также неизвестным реагентом развиваются примерно с одинаковой частотой – соответственно в 52,6, 50, 54,5 и 50% случаев. Однако четко прослеживается резкое увеличение числа пациентов с субтотальными и тотальными стриктурами после ожога щелочью – 77,7%, что связано с выраженным колликвационным некрозом стенки пищевода не только по глубине, но и по протяженности.

Анализ зависимости протяженности рубцового процесса от причин, побудивших больных принять химический реагент, представлен в таблице 5. При этом не получено каких-либо реальных результатов, которые показали бы прямую зависимость протяженности рубцовой стриктуры от причин, побудивших больных к приему химического реагента. Так, субтотальные и тотальные стриктуры после суицида встречались у 56,5%, в результате случайного приема – у 55,2%, при алкогольном опьянении – у 53,9% больных.

Таблица 5
Зависимость протяженности стриктуры от причины ожога пищевода, абс. (%)

Причина ожога	Число больных	Протяженность рубцовой стриктуры			
		короткая	протяж.	субтотал.	тотал.
Суицид	230 (46,5)	10 (4,3)	90 (39,1)	72 (31,3)	58 (25,2)
Случайность	239 (48,3)	20 (8,4)	87 (36,4)	82 (34,3)	50 (20,9)
Алкогольное опьянение	26 (5,2)	1 (3,8)	11 (42,3)	10 (38,5)	4 (15,4)
Всего	495 (100)	31 (6,3)	188 (37,9)	164 (33,1)	112 (22,6)
Достоверность*	$\chi^2=5,79, df=6, p=0,45$				

Примечание. * – Причины ожога достоверно не влияют ($p=0,45$) на протяженность рубцовой стриктуры.

Зависимость протяженности рубцовой стриктуры от количества принятого химического реагента определяли у 213 больных. Так, менее 50 мл приняли 174 (81,7%), от 50 до 100 мл – 30 (14,1%), более 100 мл – 9 (4,2%) пациентов (табл. 6). Подробный анализ показал, что при приеме реагента более 50 мл отмечались более протяженные поражения. Так, субтотальные и тотальные стриктуры после принятия до 50 мл химического реагента встречались у 58,6% пациентов, от 50 до 100 мл – у 73,3%, более 100 мл – у 77,7%.

Таблица 6
Зависимость протяженности стриктуры от количества химического реагента, абс. (%)

Кол-во реагента, мл	Число больных	Протяженность рубцовой стриктуры			
		короткая	протяж.	субтотал.	тотал.
Менее 50	174 (81,7)	12 (6,9)	60 (34,5)	63 (36,2)	39 (22,4)
50-100	30 (14,1)	-	8 (26,7)	9 (30)	13 (43,3%)
Более 100	9 (4,2)	-	2 (22,2)	3 (33,3)	4 (44,4)
Всего	213 (100)	12 (5,6)	70 (32,9)	75 (35,2)	56 (26,3)
Достоверность*	$r=0,152, p=0,06, 95\% CI (Confidence Interval)=-0,00631-0,303$ (связь отрицательная и слабая)				

Примечание. * – Увеличение количества химического реагента особого влияния на протяженность рубцовой стриктуры не оказывает ($r=0,152, p=0,06$).

Одним из самых важных критериев у больных с ПРСП, помимо протяженности рубцового процесса, является степень нарушения проходимости пищевода, которое определяется по диаметру сужения. Наиболее адекватным исследованием для определения диаметра сужения является эндоскопия, од-

нако последняя выполнена не у всех больных по различным причинам: опасность перфорации, перфорация пищевода в анамнезе, отказ больных от эндоскопического исследования. Нами проведено определение степени нарушения проходимости пищевода в зависимости от характера химического реагента (табл. 7). Если при ожогах кислотами декомпенсированное сужение (менее 3 мм) встречалось с частотой от 14,3 до 26,8%, то при ожогах щелочью этот показатель составил 44,1%. При этом очень характерно меньшее число пациентов с компенсированным сужением (более 5 мм) при ожогах щелочью (8,5%) по сравнению с кислотами, среди которых этот показатель колебался от 21,4 до 42,8%.

Таблица 7
Степень нарушения проходимости ПРСП от характера химического реагента, абс. (%)

Химический реагент	Число больных	Диаметр сужения пищевода		
		компен. (более 5 мм)	субкомп. (3-5 мм)	декомп. (менее 3 мм)
Уксус	323 (70,5)	69 (21,4)	175 (54,2)	79 (24,4)
Соляная кислота	7 (1,5)	3 (42,8)	3 (42,8)	1 (14,3)
Серная кислота	41 (8,9)	11 (26,8)	19 (46,3)	11 (26,8)
Неизвестный	28 (6,1)	6 (21,4)	15 (53,6)	7 (25)
Щелочь	59 (12,9)	5 (8,5)	28 (47,5)	26 (44,1)
Всего	458 (100)	94 (20,5)	240 (52,4)	124 (27,1)
Достоверность*	$\chi^2=15,25, df=8, p=0,054$			

Примечание. * – Характер химического реагента на диаметр сужения пищевода достоверного ($p=0,054$) влияния не оказывает.

Заключение

Проведенный анализ позволил выявить особенности рубцовых стриктур пищевода. Наиболее объективными критериями тяжести состояния больных является протяженность стриктуры. Самые тяжелые – пациенты с ожогами щелочью, среди которых встречается большая частота декомпенсированных сужений по диаметру и чаще выявляются субтотальные и тотальные поражения, лечение которых инструментальными методами наиболее проблематично.

Литература

- Аллахвердян А.С., Мазурин В.С., Казанцева И.А. Гастроэзофагеальный рефлюкс-фактор риска малигнизации послеожоговых и пептических стриктур пищевода // Гастроэнтерол., проктол. – 2010. – №2. – С. 18-22.
- Годжелло Э.А., Галлингер Ю.И., Хрусталева М.В., Евдокимова Е.В. Современная концепция эндоскопического лечения рубцовых стриктур пищевода и пищеводных анастомозов // Хирургия. – 2013. – №2. – С. 97-104.
- Климашевич А.В., Никольский В.И., Кувакова Р.Э. Современные тенденции в лечении постожоговых рубцовых стриктур пищевода // 11-й съезд хирургов РФ: Материалы. – Волгоград, 2011. – С. 165.
- Кочергина Е.С., Мартыненко И.В., Масай Ю.В., Глушак С.В. Рентгеноэндоскопическое лечение рубцовых стриктур пищевода // Тихоокеанский мед. журн. – 2013. – №3. – С. 103-107.
- Никольский В.И. Профилактическое и лечебное стентирование после химических ожогов пищевода // 3-й съезд хирургов юга России с международным участием: Материалы. – Астрахань, 2013. – С. 83-84.
- Олимпиев М.Ю. Современная роль стентирования пищевода в разрешении ее непроходимости. // Анналы хир. – 2014. – №1. – С. 13-18.
- Черноусов Ф.А., Годжелло Э.А., Хрусталева М.В., Шестаков А.Л. Осложнения стентирования у больных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями пищевода // Endo Хирургия: Тез. докл. 11-го съезда хирургов России. – М., 2010. – С. 15-18.
- Broto J., Asensio M., Marhuenda C. et al. Treatment of caustic stenosis of the esophagus with self-expanding devices // Cir. Pediatr. – 2010. – Vol. 14, №1. – P. 31-33.
- Izbicki J.R., Broering D.C., Yekebas E.F., Kutup A. Surgery of the Esophagus. – Germany, 2010.
- Lew R.J., Kochman M.L. A review of endoscopic methods of

Клиническая медицина

esophageal dilation // Gastroenterology. – 2013. – Vol. 35, №2. – P. 76-85.

ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА ПОСЛЕ ХИМИЧЕСКОГО ОЖОГА

Лигай Р.Е., Низамходжаев З.М., Шагазатов Д.Б.,
Хаджибаев Ж.А., Абдуллаев Д.С.

Цель: изучение особенностей формирования постожоговых рубцовых стриктур пищевода у пациентов, перенесших химический ожог пищеварительного тракта. **Материал и метод:** проанализированы результаты обследования 495 больных с постожоговыми рубцовыми стриктурами пище-

вода, которые развились после его химического ожога. **Результаты:** выявлена зависимость протяженности стриктуры от количества и характера химического реагента, а также причин химического ожога пищевода, определены взаимосвязи между протяженностью сужения с характером хода и количеством рубцовых стриктур. **Выводы:** наиболее тяжелая группа – пациенты с рубцовыми стриктурами пищевода после химического ожога щелочью.

Ключевые слова: химический реагент, дисфагия, химический ожог, рубцовая стриктура.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ MALT-ЛИМФОМ ЖЕЛУДКА

Маллаев М.М., Исмаилова Ж.А.

МЕЪДА MALT-ЛИМФОМА РИВОЖЛАНИШИНИНГ ЭТИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Маллаев М.М., Исмаилова Ж.А.

ETIOLOGICAL FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF STOMACH MALT-LYMPHOMA

Mallayev M.M., Ismailova J.A.

Ташкентская медицинская академия, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации

Мақсад: Меъда MALT-лимфома ривожланиши *Helicobacter pylori* билан боғлиқлигида Эпштейна – Барра вируси ролини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 25 дан 69 ёшгача бўлган (ўртача ёш 47,1±0,4 йил) 23 та бемор ўрганildi. 1-гурӯҳда меъда MALT-лимфома ташхиси қўйилган, 2-гурӯҳда сурункали атрофик гастрит мавжуд 10 та пациентдан иборат. Назорат гурӯҳини 10 та соғлом одам ташкил қилди. **Наतिжа:** 2 та клиник белгилар кўринди: умумий ва локал, бунда MALT-лимфома белгилари кўрнмади. **Хулоса:** меъда MALT-лимфома ривожланишида HP билан ВЭБ боғлиқ бирор бир омил хизмат қилиши мумкин.

Калит сўзлар: лимфома, Эпштейна – Барра вируси, *Helicobacter pylori*, MALT-лимфома.

Objective: To study the role of Epstein-Barr virus in combination with *Helicobacter pylori* in the development of gastric MALT-lymphoma. **Materials and Methods:** The study was conducted in 23 patients aged from 25 to 69 years (mean age 47.1±0.4 years) with verified diagnosis of stomach MALT lymphoma (1st group). The 2nd group consisted of 10 patients with chronic atrophic gastritis. The control group included 10 healthy people, who had no complaints from the gastrointestinal tract. **Results:** There were selected two types of clinical symptoms: general and local, at the same time symptoms that are pathognomonic for stomach MALT-lymphoma were not identified. **Conclusions:** The combination of EBV with HP may be one of the factors predisposing to the development of stomach MALT-lymphoma.

Key words: lymphoma, Epstein-Barr virus, *Helicobacter pylori*, MALT-lymphoma.

Лимфомы представляют собой опухоли из клеток лимфунной системы. Это название группы болезней, так как они отличаются друг от друга по клиническим признакам, течению, молекулярному составу и схемам лечения. В основном лимфомы поражают лимфатические узлы, селезенку и костный мозг. По статистике, экстранодальные неходжкинские лимфомы составляют 24-29% в США, Канаде, на Тайване, 36-44% – в Израиле, Дании, Голландии, 48% – в Италии [6].

Основной мишенью экстранодальных лимфом является желудочно-кишечный тракт, чаще поражается желудок – в 30-45% [7]. В последней декаде этот показатель увеличился и, несмотря на это – первично-желудочная лимфома составляет 2-8% от всех опухолей желудка.

Лимфомы возникают из лимфоцитов, которые выполняют разные функции. Перед тем как эти лимфоциты превратятся в зрелые, выполняющие свою работу в организме, они проходят несколько стадий созревания. Лимфома может сформироваться на любой из этих стадий.

По морфологическим признакам лимфоциты делятся на 2-го типа: большие гранулярные лимфоциты (NK-клетки, лимфобласты, иммунобласты) и малые лимфоциты (Т- и В-клетки). Каждый вариант лимфомы классифицируют в соответствии с нормальными лимфоцитами, в зависимости от которых различают 2 главных варианта – В-клеточные и Т-клеточные.

В основном лимфомы желудка развиваются из В-клеток, очень редко из Т-клеток [2]. Они в свою очередь подразделяются на лимфомы маргинальной зоны – мукозо-ассоциированная лимфоидная ткань (MALT), диффузно В-крупноклетчатая (ДВКЛ), фолликулярная и лимфома мантийной клетки. Последние два варианта встречаются очень редко [4,5].

Лимфома маргинальной зоны обычно называется MALT-лимфомой и является неоплазмой низкой степени дифференцировки, представляющей собой лимфоидный инфильтрат, состоящий из мелкоклетчатых лимфоцитов,

поражающий железы желудка, в результате чего образуется «лимфоэпителиальная язва» [3].

Сегодня считается, что к развитию лимфом предрасполагает инфекция определенными вирусами и бактериями. *Helicobacter pylori* (HP) – бактерия, обитающая в желудке, является главной причиной язв желудка, которые могут приводить к развитию лимфом желудка.

Длительные исследования доказали, что не каждый подтип *Helicobacter pylori* может вызвать MALT-лимфому. На такую трансформацию способен только один из тринадцати подтипов. Но даже при таком раскладе MALT-лимфома может не наблюдаться.

Как было отмечено выше, к развитию лимфом предрасполагают определенные вирусы. Остановимся на конкретном вирусе, то есть на вирусе Эпштейна – Барра (ВЭБ). Это вирус герпеса человека 4-го типа. В настоящее время данному вирусу, наряду с другими герпесвирусами, приписывается важная роль в формировании опухолей в организме человека. Он вызывает инфекционный иммунонуклеоз и способен реплицироваться в В-лимфоцитах. Вирус хорошо развивается в культуре клеток лимфомы Беркитта. Лимфома Беркитта и MALT-лимфома относятся к одной общей группе – В-клеточным неходжкинским лимфомам. В отличие от других вирусов герпеса, он не вызывает гибель клеток, а напротив, активизирует их пролиферацию.

Лимфома Беркитта и MALT-лимфома схожи по морфологическим признакам: клеточный состав, атипия, неопластические элементы, лимфоэпителиальные поражения, лимфоидные фолликулы с явлением колонизации, бластные клетки.

Большинство В-клеточных лимфом имеют характерное сочетание иммунофенотипических особенностей.

Итак, MALT-лимфома встречается на фоне *H. pylori*. В отличие от других герпесвирусов, ВЭБ вызывает опухолевое поражение с активацией пролиферации клеток, которая может развиваться в культуре клеток лимфомы Беркитта. Лимфома Беркитта схожа по группе с MALT-лимфомами. Раз

ВЭБ вызывает лимфому Бекритта, почему сочетание НР и ВЭБ не могут привести к развитию MALT-лимфомы?

Установлено что при некоторых видах злокачественных опухолей желудка ВЭБ играет большую этиологическую роль, чем инфекция НР. В первую очередь, это касается лимфоэпителиальных карцином, имеющих специфические клинико-патологические и генетические особенности.

A. Saxena и соавт. (2008) обнаружили, что ВЭБ самостоятельно или в сочетании с НР инфекцией в значительной мере связан с желудочной карциномой и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Авторы предполагают, что ВЭБ может играть важную роль в гастродуоденальной патологии.

Большинство специалистов считают, что взаимодействие между НР и ВЭБ-инфекциями возможно, поскольку и НР и ВЭБ-инфекции играют роль в канцерогенезе, вызывая воспаление, хронизацию инфекции и аутоиммунизацию (Ouburg et al., 2005; Gwack et al., 2006).

В литературе также встречаются сведения о взаимосвязи ВЭБ и таких предраковых состояний, как кишечная метаплазия желудочного эпителия и атрофический гастрит, а также высокой частоте ВЭБ-инфекции при хроническом гастрите [1].

Цель исследования

Изучение роли ВЭБ в сочетании с *Helicobacter pylori* в развитии MALT-лимфом желудка.

Материал и методы

Исследования проводили у 23 больных в возрасте от 25 до 69 лет (средний возраст 47,1±0,4 года) с верифицированным диагнозом MALT-лимфомы желудка, проходивших лечение в 2012-2015 гг. в условиях РОНЦ МЗ РУз и ТашГОД (1-я гр.). Мужчин было 14 (60,8%), женщин 9 (39,2%). Все пациенты в анамнезе получали медикаментозное лечение различных форм гастрита без эффекта.

Все больные при поступлении в стационар были подвергнуты комплексному обследованию согласно стандартам диагностики и лечения онкологических больных. Для определения НР и ВЭБ использовались желудочный сок, кровь, биоптаты. Диагноз подтверждался морфологически и иммунофенотипически. НР определяли гистологически окраской препаратов гематоксилином и эозином.

Все больные были обследованы на предмет выявления в сыворотке крови вирус-специфических антител к ВЭБ. Определялся также титр IgG и IgA к капсидному антигену ВЭБ реакцией непрямой иммунофлюоресценции.

Сравнительную оценку результатов проводили по следующим критериям:

наличие специфического и клинического симптомокомплекса;

концентрация ВЭБ в крови у больных;

выраженность обсеменения НР в желудке;

Результаты и обсуждение

Helicobacter pylori выявлен у 22 (95,6%) из 23 больных 1-й группы. Кроме морфологической диагностики, у пациентов исследовали сыворотку крови для выявления вирус-специфических антител к ВЭБ и титр IgG и IgA-антител к капсидному антигену ВЭБ. Титра IgG составил 640-1280, IgA – 40-320.

2-ю группу составили 10 пациентов с хроническим атрофическим гастритом, средний возраст – 47 лет. Длительность клинических проявлений до постановки диагноза составляла 6-12 месяцев. НР были инфицированы 8 (80%) из 10 обследованных. Эндоскопически на фоне атрофического гастрита у больных выявлялись эрозивные поражения слизистой оболочки, отличающиеся полиморфизмом эндоскопической картины.

У больных этой группы также проводилось исследование для выявления в сыворотке крови вирус-специфических антител к ВЭБ, титр IgG составил 20-80, IgA – 1-1.

3-ю группу, которая служила контролем, составили 10 здоровых людей (средний возраст – 47 лет), которые жалоб со стороны ЖКТ не предъявляли. В этой группе проведена контрольная ФГДС, исследование желудочного сока, исследование в сыворотке крови вирус-специфических антител к ВЭБ. Титр IgG составил 1-1, IgA – 1-1. Носителем НР был 1 из 10 человек.

Проведенные исследования позволили выделить 2 вида клинических симптомокомплексов: общих и локальных. Как видно из таблицы, выраженность общего симптомокомплекса в группах обследованных лиц существенно не различалась.

Таблица

Выраженность клинических симптомов поражения желудка у обследованных лиц, абс. (%)

Симптом	Болевой синдром	Признаки кровотечения из ЖКТ	Тошнота	Рвота	Изжога	Потеря массы тела >5%	Бессимптомное
MALTS	12 (52,2)	2 (8,7)	16 (69,5)	7 (30,4)	15 (65,2)	14 (60,9)	2 (8,6)
Хронический атрофический гастрит	6 (60,0)	-	7 (70,0)	3 (30,0)	4 (0,0)	7 (70,0)	1(10,0)
Здоровые люди	-	-	-	-	-	-	10

Обсуждение

Как видно из полученных данных, из числа больных с MALT-лимфомой, поступивших на стационарное лечение, НР обнаружен у 95,6%. При этом титр IgG и IgA к ВЭБ-специфических антител оказался повышенным.

Во 2-й группе инфицированность НР составила 80%, титр IgG и IgA был ниже, чем в 1-й группе.

Среди здоровых людей носителем НР оказался 1 человек, титр IgG и IgA в этой группе был в норме.

Таким образом, сочетание ВЭБ с НР может служить одним из факторов, предрасполагающих к развитию MALT-лимфом желудка.

Выводы

1. Клиническое течение MALT-лимфом желудка существенно не отличается от такового при других заболеваниях и не имеет патогномичного симптомокомплекса.

2. Сочетание инфицирования ВЭБ с НР (95,6%) может являться одной из причин развития MALT-лимфом.

Литература

- Новикова В.П., Крулевский В.А. // Гастроэнтерология. – 2012. – №1.
- <http://www.hematologist.ru/>
- Isaacson P.G. Update on MALT lymphomas // Best Pract. Res. Clin. Haematol. – 2005. – Vol. 18. – P. 57-68.
- Neubauer A., Zucca E. Gastrointestinal tract lymphomas // Extranodal Lymphomas Pathology and management; F. Cavalli, H. Stein&Zucca (eds.). –L.: Informa Health Care, 2008. – P. 233-243.
- Psyrrri A., Papageorgiou S., Economopoulos T. Primary extranodal lymphomas of stomach: clinical presentation, diagnostic pitfalls and management // Ann. Oncol. – 2008. – Vol. 19. – P. 1992-1999.
- Zucca E., Cavalli F. Extranodal lymphomas // Ann. Oncol. – 2000. – Vol. 11 (Suppl 3). – P. 219-222.
- Zucca E., Roggero E., Cavalli F. Primary extranodal non-Hodgkin’s lymphomas. Part 1: Gastrointestinal cutaneous and genitourinary lymphomas // Ann. Oncol. – 1997. – Vol. 8. – P. 727-737.



**ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ
MALT-ЛИМФОМ ЖЕЛУДКА**

Маллаев М.М., Исмаилова Ж.А.

Цель: изучение роли вируса Эпштейна – Барра (ВЭБ) в сочетании с *Helicobacter pylori* (HP) в развитии MALT-лимфом желудка. **Материал и методы:** исследования проводили у 23 больных в возрасте от 25 до 69 лет (средний возраст $47,1 \pm 0,4$ года) с верифицированным диагнозом MALT-лимфомы желудка (1-я гр.). 2-ю группу составили 10 пациентов с хроническим атрофическим гастритом. Кон-

трольную группу составили 10 здоровых людей, которые жалоб со стороны ЖКТ не предъявляли. **Результаты:** выделено 2 вида клинических симптомокомплексов: общих и локальных, при этом патогномичных для MALT-лимфом желудка симптомов не обнаружено. **Выводы:** сочетание ВЭБ с HP может служить одним из факторов, предрасполагающих к развитию MALT-лимфом желудка.

Ключевые слова: лимфома, вирус Эпштейна – Барра, *Helicobacter pylori*, MALT-лимфома.

АНАЛИЗ ЦЕФАЛОГРАММ ПО МЕТОДУ DOWNS У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Муртазаев С.С., Дусмухамедов М.З., Хожирахмедова Х.А.

ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИГА МАНСУБ ШАХСЛАРНИНГ ЦЕФАЛОГРАММАЛАРИНИ DOWNS БЎЙИЧА ТАҲЛИЛИ

Муртазаев С.С., Дусмухамедов М.З., Хожирахмедова Х.А.

ANALYSIS OF CEPHALOGRAMS BY DOWNS METHOD IN REPRESENTATIVES OF THE UZBEK POPULATION

Murtazaev S.S., Dusmuhamedov M.Z., Hojiahmedova H.A.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Мақсад: ўзбек популяциясига мансуб шахсларни Downs усули бўйича цефалометрик таҳлилини ўтказиши ва у томондан ишлаб чиқилган стандартларни қўллаш имконини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** шаклланган нормал прикусга эга бўлган 96 нафар этник ўзбек текширилди, улардан 49 аёл 47 эркак. Рентгеноцефалометрик таҳлил Downs усули бўйича ўтказилди. **Натижа:** тадқиқотлар давомида юз скелети бўртиқлиги, Y axis бурчаги, пастки курак тишларнинг паски жағ сатҳига нисбатан вестибуляр оғиши кўрсаткичларида ишончли фарқлар аниқланди. **Хулоса:** тадқиқот натижалари чет элда ишлаб чиқилган стандартлар қўлланилиши чегараланганлигини ва бунда этник ва бошқа хусусиятлар ўз аксини топганлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: нормал прикус, Downs усули бўйича таҳлил, ён цефалограммалар, этник норма.

Objective: To conduct cephalometric analysis of representatives of the Uzbek population by Downs method and to identify the applicability of the standards developed by it. **Material and Methods:** A dental examination of 96 ethnic Uzbeks, including 49 women and 47 men, with the generated normal bite was conducted. Cephalometry analysis was carried out by Downs method. **Results:** The study found significant differences in parameters such as convexity of the facial skeleton, Y axis angle, vestibular inclination of the lower incisors to the mandibular plane. **Conclusion:** The obtained data limited the usefulness of international standards, which are recognized ethnic and other features of the surveyed groups.

Keywords: normal bite, Downs analysis, lateral cephalograms, ethnicity rate.

Известно значение цефалометрии, морфометрии лица и моделей челюстей, которые облегчают постановку диагноза, планирование ортодонтического, хирургического лечения и оценку ближайших и отдалённых его результатов [1,2].

Цефалометрические нормы людей с идеальной окклюзией разрабатывали многие исследователи за рубежом и рекомендовали их в качестве стандартов при анализе патологии [5,6]. К сожалению, в большинстве работ не описаны природа и характер материала, на основании которых выведены средние показатели, поэтому возможность статистического сравнения наших данных результатов, полученных зарубежными исследователями, ограничена. При этом для получения средних данных (нормы) часто пользовались показателями группы людей, смешанных в этническом отношении. В связи с этим нормы, разработанные зарубежными авторами, нуждаются в проверке их приемлемости для людей нашей географической зоны. Использование этих средних величин при диагностике зубочелюстных аномалий у узбекского населения вряд ли будет правильным. По этой причине целесообразно обследовать группу лиц узбекской национальности со сформированным нормальным (ортогнатическим) прикусом, что позволило бы получить интересующие нас величины для данной национальной группы.

Всех этих недостатков лишены данные Downs (1948), который вывел их на основании измерений телерентгенограмм 20 лиц в возрасте от 12 до 17 лет (период постоянного прикуса), имеющих нормальную окклюзию и гармоничный профиль.

Цель исследования

Цефалометрический анализ по методу Downs у представителей узбекской популяции и обоснование применимости разработанных им норм.

Материал и методы

Нами обследованы 96 этнических узбеков со сформированным нормальным прикусом, из них 49 девушек и

47 юношей. Для сравнения были выбраны данные Downs (1948) 20 обследованных в возрасте от 12 до 17 лет (период постоянного прикуса), имеющих нормальную окклюзию и гармоничный профиль.

Объектом исследования служили 96 телерентгенограмм молодых людей-добровольцев обоего пола узбекской национальности. Цефалометрическая съёмка проводилась с помощью рентгеновских аппаратов фирмы Morita и Kodak (США, Япония). Все испытуемые родились и проживают на территории Республики Узбекистан, т.е. выросли и сформировались в одних и тех же геоклиматических условиях. Все измерения проводились в фототехнической лаборатории кафедры ортодонтии университета города Росток (Германия).

Измерения выполнены вручную и при помощи компьютерного анализа специального пакета программ 3.2.5. FR win professional (Computer Konkret®, Falkenstein, Germany). Определение этнической принадлежности проводилось путем опроса и выяснения генеалогии представителей четырех поколений: 1) пробанд (обследуемый индивид); 2) отец и мать пробанда; 3) бабушка и прабабушка по отцовской и материнской линиям; 4) прадедушка и прапрабабушка по отцовской и материнской линиям. В обследование включались пробанды, предки которых принадлежали к одной и той же этнической группе.

В изучаемые группы вошли лица, отобранные по критериям нормально функционирующей зубочелюстно-лицевой системы жевательной эффективности с учетом индекса КПУ (К – количество кариозных зубов, П – пломбированных, У – удаленных, КПУ – их сумма у одного человека). При этом не допускалось отсутствия хотя бы одного зуба на одной из челюстей. Все испытуемые не имели каких-либо морфологических и функциональных отклонений от принятой нормы и характеризовались отсутствием клинической патологии. Ни одному из обследованных ранее ортодонтического лечения не проводилось. Возраст испы-

туемых – 17-25 лет. По социальному статусу все обследуемые – студенты различных учебных заведений г. Ташкента.

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием пакета программ Microsoft Excel for Windows 2010. Достоверность различий между показателями оценивалась по t-критерию Стьюдента – Фишера.

Результаты и обсуждение

Выведенные Downs средние показатели широко используются в качестве стандартов во многих странах мира, особенно в Америке. Мы провели статистическую обработку некоторых данных в периоде постоянного прикуса независимо от типа профиля лица и сравнили полученные данные с аналогичными величинами Downs (табл.).

Таблица

Результаты цефалометрического анализа показателей (°) по методу Downs у представителей узбекской популяции

Параметр	Downs, n=20			Наши данные, n=96			p
	M	y	m	M	y	m	
Лицевой угол FH-NPog	87,8	3,6	0,80	86,2	3,3	0,33	>0,05
Выпуклость лицевого скелета NAPog	-	5,1	1,14	-3,1	4,8	0,48	<0,05
Угол мандибулярной плоскости FMA	21,9	5	1,12	23,8	5,6	0,57	>0,05
Y Axis	59,4	3,8	0,85	67,3	3,6	0,37	<0,001
Cant of Occlusal Plane FH-OccP	9,3	3,8	0,85	9,6	3,4	0,34	>0,05
Межрезцовый угол	135,4	5,8	1,30	133	9,7	0,99	>0,05
Угол наклона нижних резцов к плоскости нижней челюсти	1,4	3,8	0,85	6,1	7,0	0,72	<0,001
Расстояние от режущего края верхнего центрального резца к плоскости A-Pog, мм	2,7	1,8	0,40	2,2	2,0	0,21	>0,05

Из произвольно выбранных нами восьми показателей, определенных по методу Downs и в аналогичной по возрасту группе молодых людей, три показали статистически достоверные различия. Наша группа обследованных имеет более прямой профиль (в среднем на 3°), более низко и кзади расположенный подбородок, значительно больший вестибулярный наклон нижних резцов к плоскости нижней челюсти. Указанные различия ставят под сомнение вопрос о возможности использования стандартов Downs при анализе местного материала.

Полученные нами данные подтверждают тот факт, что цефалометрические анализы зачастую основаны на сравнении данных, полученных в результате обследования конкретного пациента (группы пациентов), со среднестатистическими значениями в этой популяции (например, европейцев). Поэтому в последние десятилетия в зарубежной литературе появились ряд работ, посвященных изучению морфометрических и цефалометрических показателей нормы для отдельных этнических групп и национальностей, которые имеют свои особенности [3,4].

На основе анализа телерентгенограмм у этнических узбеков с ортогнатическим прикусом и сформировавшимися зубными рядами нами получены средние цефало-

метрические показатели угловых и линейных измерений. Полученные данные послужат основой для суждения об отклонениях нормы в лицевом скелете, в частности в его гнатическом отделе, у этнических узбеков. Эти параметры будут являться критериями нормы при цефалометрических исследованиях при лечении пациентов с зубочелюстными аномалиями. В результате облегчается постановка клинического диагноза, составление рационального плана ортодонтического, хирургического лечения и оценка их ближайших и отдаленных результатов.

Выводы

1. Обследованные нами лица имеют более прямой профиль (в среднем на 3°), более низко и кзади расположенный подбородок, значительно больший вестибулярный наклон нижних резцов к плоскости нижней челюсти.

2. Установленные нами по методу Downs средние данные необходимо учитывать при диагностике и составлении плана лечения больных с зубочелюстными аномалиями.

3. Всё вышеперечисленное ограничивает целесообразность использования зарубежных стандартов, на которых, по-видимому, отражаются этнические и другие особенности обследованных групп.

Литература

1. Дорошенко С.И., Кульгинский Е.А. Основы телерентгенографии. – Киев: Здоровье, 2007. – 72 с.
2. Ahsan A., Yamaki M., Hossain Z., Saito I. Craniofacial cephalometric analysis of Bangladeshi and Japanese adults with normal occlusion and balanced faces: A comparative study // J. Orthod. Sci. – 2013. – Vol. 2 (Issue 1).
3. Bayome M., Sameshima G.T., Kim Y. et al. Comparison of arch form between Egyptian and North American white populations // Amer. J. Orthod. Dentofac. Orthop. – 2011. – Vol. 139. – P. e245-252.
4. Hwang H.-Sh., Kim W.-S., McNamara J.A. Ethnic Differences in the Soft Tissue Profile of Korean and European-American Adults with Normal Occlusions and Well-Balanced Faces // Angle Orthod. – 2002. – Vol. 72, №1. – P. 72-80.
5. Kim J.-H., Gansukh O., Amarsaikhan B. et al. Cephalometric comparison of Mongolian and Korean adults // Korean J. Orthod. – 2011. – Vol. 41, №1. – P. 42-50.
6. Loi H., Nakata Sh., Nakasima A., Counts A.L. Comparison of cephalometric norms between Japanese and Caucasian adults in antero-posterior and vertical dimension // Europ. J. Orthod. – 2007. – Vol. 29. – P. 493-499.

АНАЛИЗ ЦЕФАЛОГРАММ ПО МЕТОДУ DOWNS У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Муртазаев С.С., Дусмухамедов М.З., Хожирахмедова Х.А.

Цель: цефалометрический анализ по методу Downs у представителей узбекской популяции и обоснование применимости разработанных им норм. **Материал и методы:** проведено стоматологическое обследование 96 этнических узбеков, из них 49 девушек и 47 юношей, со сформированным нормальным прикусом. Рентгеноцефалометрический анализ проводился по методу Downs. **Результаты:** выявлены достоверные различия в таких параметрах как выпуклость лицевого скелета, угол Y axis, вестибулярный наклон нижних резцов к плоскости нижней челюсти. **Выводы:** полученные данные ограничивают целесообразность использования зарубежных стандартов, на которых отражаются этнические и другие особенности обследуемых групп.

Ключевые слова: нормальный прикус, анализ по Downs, боковые цефалогаммы, этническая норма.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, СМЕРТНОСТИ И СОСТОЯНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЗБЕКИСТАНЕ

Наврүзов С.Н., Худайкулов Т.К., Худайкулов А.Т.

ЎЗБЕКИСТОНДА СУТ БЕЗИ САРАТОНИ БИЛАН КАСАЛЛАНИШ, ЎЛИМ ВА ОНКОЛОГИК ХИЗМАТ КЎРСАТИШ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Наврүзов С.Н., Худайкулов Т.К., Худайкулов А.Т.

ANALYSIS OF MORBIDITY, MORTALITY AND THE STATE OF ONCOLOGICAL AID FOR PATIENTS WITH BREAST CANCER IN UZBEKISTAN

Navruzov S.N., Hudaykulov T.K., Hudaykulov A.T.

Республиканский онкологический научный центр

Мақсад: Ўзбекистонда сут бези саратони билан касалланиш, ўлим ва онкологик хизмат кўрсатиш кўрсаткичларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** республика онкология илмий марказидаги КБС статистик кўрсаткичлари ўрганилди. П.А. Герцен номидаги Москва илмий-тадқиқот институти методик тавсияларига кўра ўрганилган кўрсаткичлар ҳисобланди. **Натижа:** республикада КБС 2001-2010 йилларда барқарор ривожлангани кузатилди. КБС билан ўлиш ҳолатлари аста-секин ошди: 2001 йил кўрсаткичи 100 минг аҳолига 2,8 ни, 2010 йида 3,5 ни ташкил қилди. 20% га ўсди. Беморларга илк КБс таххиси қўйиш 2001-2010 йилларда 25,5 дан 48,4% га ўзгарди. **Хулоса:** КБС таххисини эрта аниқлаш ва аёллар ўртасида бу касаллик ҳақида тарғибот ишлари олиб бориш зарур.

Калим сўзлар: кўкрак бези саратони, касаллик, ўлим, онкологик ёрдам.

Objective: To analyze morbidity, mortality and the state of oncological aid for patients with breast cancer in Uzbekistan. **Materials and Methods:** Statistical data of breast cancer were studied based on data of cancer register of the National Cancer Research Center. The calculation of the studied parameters was carried out according to methodical recommendations of P.A. Gertzen Moscow Cancer Research Institute. **Results:** In 2001-2010, in the Republic the incidence of breast cancer is noted to steady increase. Mortality from breast cancer in the Republic is gradually increasing: intensive index in 2001 was 2.8 per 100,000 of population, in 2010 - 3.5. The growth rate was + 20%. Among the number of patients, who first registered with a diagnosis of breast cancer, the rate of diagnosed at prophylactic examinations in 2001-2010 in the Republic ranged from 25.5% to 48.4%. **Conclusions:** The level of early diagnosis of breast cancer and effective anti-cancer propaganda to raise awareness among women about breast cancer should be increased.

Key words: breast cancer, morbidity, mortality, oncological aid

Заболѳваемость раком молочной железы (РМЖ) растет во всем мире. Глобальная статистика показывает, что ежегодная заболеваемость РМЖ в развивающихся странах увеличивается более быстрыми темпами, чем в экономически развитых [2]. В 2012 г. зарегистрирован 1 млн 670 тыс. новых случаев РМЖ, что составило 25% от всех случаев злокачественных опухолей [5,6]. В странах с низким и средним экономическим развитием эта форма рака у женщин встречается чаще, чем в развитых странах – соответственно в 883 и 794 тыс. случаев. Вместе с тем разница в течение последних нескольких лет быстрыми темпами сокращается [9]. Показатели значительно варьируют в зависимости от географических особенностей региона.

Среди женского населения России и стран СНГ РМЖ в структуре онкологической заболеваемости занимает первое место. Его доля колеблется от 18-22% в России, Беларуси, Казахстане и Кыргызстане до 25-33% в Узбекистане, Азербайджане и Армении [1]. В 2010 г. стандартизованные показатели заболеваемости варьировали:

40-47,3 на Украине, в Беларуси, России, Армении; 24,6-36,4 – в Азербайджане, Туркмении, Казахстане; 16,6-19,4 – в Таджикистане, Узбекистане [8].

Цель исследования

Анализ уровня заболеваемости, смертности и состояния онкологической помощи больным раком молочной железы в Узбекистане [3].

Материал и методы

Исходным материалом при изучении статистических данных по РМЖ служили данные канцер-регистра Республиканского онкологического центра (составленные на основании отчетных форм №7-ТІВ «Отчет о заболеваниях злокачественными новообразованиями» по республике за 2001-2010 гг.). Изучаемые показатели рассчитывали на основании методических рекомендаций Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена [4,7].

Результаты и обсуждение

В 2001-2010 гг. в республике наблюдалось стабильное повышение заболеваемости РМЖ. Так, интенсивный

Таблица 1

Заболеваемость и смертность от рака молочной железы в республике в 2001-2010 гг.

Показатель	Год									
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Абс. число зарегистрированных больных	1489	1549	1698	1773	1654	1936	2140	2054	2105	2273
Показатель на 100 тыс. населения («грубый»)	5,9	6,1	5,7	6,4	5,8	7,4	7,9	7,5	7,6	8,1
Абс. число умерших больных	695	703	712	720	729	710	907	514	909	980
Показатель на 100 тыс. населения («грубый»)	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,7	3,4	1,9	3,3	3,5

(«грубый») показатель заболеваемости РМЖ составил от 5,9 до 8,1 на 100 тыс. населения (прирост +37,3%) (табл. 1).

Смертность от РМЖ в республике постепенно повышается: интенсивный показатель в 2001 г. составлял 2,8 на 100 тыс. населения, в 2010 г. - 3,5. Прирост составил +20%.

Из числа больных с впервые в жизни зарегистрированным диагнозом РМЖ процент выявленных при профосмотрах в 2001-2010 гг. в республике варьировал от 25,5 до 48,4%. Но при этом доля больных с I-II стадиями злокачественного процесса колебалась в пределах 34,8-62,5%, при этом наблюдалась отрицательная динамика (показатель прироста -10,5%), а доля больных с запущенными III и IV стадиями РМЖ возросла до 39-46,3%

(прирост данного показателя составил +18,7%).

Одногодичная летальность в 2010 г. достигла 1,1%. Прирост этого показателя за 2001-2010 гг. составил +45,4%. Общая летальность от РМЖ неодинакова и разные годы составляла от 4 до 8%, но в целом за изучаемый период наблюдается снижение данного показателя (прирост -11,1%). Число больных, находившихся под наблюдением на конец года, возросло с 35 на 100 тыс. населения в 2001 г. до 48 в 2010 г. (прирост составил +37,1%). Из них процент наблюдающихся 5 лет и более имеет тенденцию к уменьшению (показатель прироста составил -6,7%). Индекс накопления контингентов остается стабильным с небольшими колебаниями (табл. 2).

Таблица 2

Состояние онкологической помощи при раке молочной железы в республике в 2001-2010 гг.

Характеристика больных	Год										
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
Абс. число больных с впервые в жизни установленным диагнозом	1489	1549	1698	1773	1654	1936	2140	2054	2105	2273	
Из числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом											
Выявлено при профосмотрах, %	45,3	46,8	48,4	46,3	25,5	47,9	38,1	36,5	37,5	41,6	
Имели стадию заболевания, %											
I-II	61	61,4	62,5	59,4	57,9	62,1	62,1	59,8	57,8	54,7	
III	29,4	31,0	29,5	27,6	29,8	27,7	28,2	30,5	32,6	36,4	
IV	9,6	7,6	8,0	13	12,3	10,2	9,7	8,7	9,6	8,9	
Одногодичная летальность, %	0,6	0,7	0,8	0,7	0,7	0,6	0,7	0,8	0,9	1,1	
Находятся под наблюдением на конец года											
Абс. число	8684	9059	9675	9456	9984	10938	11735	12747	12747	13593	
На 100 тыс. населения	35	36	38	37	38	42	44	47	46	48	
Из них 5 лет и более:											
- абс. число	4155	4133	4706	4380	3392	5027	5437	5393	5984	6335	
- % от находящихся под наблюдением	49,9	45,6	48,6	46,3	48,5	45,9	46,3	44,2	46,9	46,6	
- индекс накопления контингента	2,8	2,7	2,8	2,5	2,0	2,6	2,5	2,6	2,8	2,8	
Летальность, %	8	7,8	7,4	7,6	7,3	6,5	7,7	4	7,1	7,2	

Таким образом, за период с 2001 по 2010 гг. в республике наблюдался стабильный рост заболеваемости РМЖ с одновременным увеличением смертности на 100 тыс. населения. О тяжести заболевания можно судить на основании изученных показателей.

Современный уровень диагностики характеризуются долей больных с I-II, III-IV стадиями заболевания и одногодичной летальностью. Доля больных с ранними (I-II) стадиями РМЖ свидетельствует не только о своевременности выявления заболевания, но и определяет уровень организации раннего выявления, скрининга, качества проводимых профилактических осмотров. Напротив, процент больных с запущенными формами РМЖ (III-IV стадий) указывает на позднее выявление и демонстрирует недостаточную онкологическую настороженность врачей сельских врачебных пунктов, семейных поликлиник, скрининг-центров репродуктивного здоровья и других амбулаторно-поликлинических учреждений, квалификацию кадров и низкую информированность населения. Одногодичная летальность также характеризует как уровень поздней выявляемости (фактическая запущенность), так и общее состояние онкологической помощи (качество лечения, летальность, связанная с лечением).

За анализируемый период параллельно с уменьшением процента выявляемых при профилактических осмотрах больных наблюдается и тенденция к уменьшению доли больных с ранними стадиями (от 61,6 до 54,7%), увеличению запущенных форм (от 39 до 46,3%) и одногодичной летальности (от 0,6 до 1,1%).

Для опухолей визуальной локализации, в том числе и для РМЖ, эти цифры трудно считать удовлетворительными, так как они не отвечают диагностическим возможностям современной медицины. Но вместе с тем следует отметить широкое внедрение в практику уточняющих методов диагностики, таких как компьютерная, магнитно-резонансная томография, сцинтиграфия костей, которые позволяют выявить субклинические метастатические процессы и адекватно стадировать РМЖ при первичном обращении больных в специализированное медицинское учреждение.

Об уровне оказываемой онкологической помощи больным РМЖ можно судить по следующим показателям: индекс накопления контингента (отношение числа больных, состоявших на учете на конец отчетного года, к числу больных с впервые в жизни установленным диагнозом), доля больных, наблюдавшихся 5 лет и более, летальность наблюдаемого контингента.

Эти показатели характеризуют рациональность проводимого лечения, состояние прослеженности и выживаемости больных, то есть в целом показывают, насколько эффективно организована работа онкологической службы по оказанию специализированной медицинской помощи населению.

Увеличение индекса накопления контингента говорит об улучшении состояния специализированной онкологической помощи, нормальном уровне диспансерного наблюдения за зарегистрированными больными РМЖ, а также характеризует рациональность проводимого лечения.

Следует отметить, что за изучаемый период были выявлены и некоторые негативные тенденции в виде повышения летальности наблюдаемого контингента (отношение числа умерших в отчетном году (из числа учтенных) к числу наблюдаемых в течение года больных), что указывает на уменьшение продолжительности жизни больных и интенсивность накопления контингента, несмотря на использование современных методов лечения. Такая ситуация может быть связана с низкой ранней выявляемостью, растущей одногодичной летальностью.

Выводы

1. Необходимо повышать уровень ранней диагностики РМЖ в республике. Необходима эффективная противораковая пропаганда для повышения информированности женщин о раке молочной железы, включающих: издание многотиражных информационно-обучающих материалов (буклеты, плакаты, памятки), широкое использование потенциальных возможностей средств массовой информации и информационно-коммуникационных технологий (мобильные телефоны и интернет, например, женщинам старше 40 лет напоминание в виде sms о необходимости ежегодного осмотра маммолога).

2. Приемам самообследования молочных желез следует обучать девушек с подросткового возраста в колледжах, академических лицеях, в высших учебных заведениях, проводить массовое обучение женщин на производственных предприятиях и махаллях.

3. Внимание медицинских работников первичного звена (сельских врачебных пунктов, семейных поликлиник, скрининг-центров репродуктивного здоровья и других амбулаторно-поликлинических учреждений) должно быть направлено на повышение информированности женщин о раке молочной железы и обеспечение неформального подхода при проведении профилактических осмотров среди женского населения.

Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году: Метод. рекомендации. – М., 2014. – С. 8.
2. Наврзуов С.Н., Ходжаев А.В., Худайкулов А.Т. Рак молочной железы. Проблемы ранней диагностики и профилактики: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2013. – С. 4.
3. Наврзуов С.Н. Деятельность онкологической службы Республики Узбекистан за 2000-2010 годы // Материалы 11-го кон-

гресса онкологов РУз. – Ташкент, 2011. – С. 5.

4. Петрова. Г.В., Грецова О.П., Старинский В.В. и др. Характеристика и методы расчета статистических показателей, применяемых в онкологии: Практ. пособие. – М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росздзрва, 2005. – С. 39.

5. Худайкулов А.Т., Худайкулов Т.К. Социально-экономические последствия смертности рака молочной железы в Узбекистане, // Злокачественные опухоли. – 2015. – №1. – С. 53-56.

6. Худайкулов Т.К., Худайкулов А.Т. Эпидемиологические аспекты рака молочной железы в Узбекистане // Вестн. ТМА. – 2013. – №3. – С. 95-97.

7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ковалева Б.Н. Организация онкологической службы в России: Метод. рекомендации, пособия для врачей). – М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2007. – Ч. 2. – 663 с.

8. Ferlay J., Bray F, Pisani P, Parkin D.M. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide // IARC Cancer Base. – 2008. – Vol. 10. – P. 24.

9. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M. et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 11/05/2014.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, СМЕРТНОСТИ И СОСТОЯНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЗБЕКИСТАНЕ

Наврзуов С.Н., Худайкулов Т.К., Худайкулов А.Т.

Цель: анализ уровня заболеваемости, смертности и состояния онкологической помощи больным раком молочной железы (РМЖ) в Узбекистане. **Материал и методы:** статистические данные по РМЖ изучены на основании данных канцер-регистра Республиканского онкологического научного центра. Расчет изучаемых показателей проводился согласно методическим рекомендациям Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена. **Результаты:** в 2001-2010 гг. в республике наблюдалось стабильное повышение заболеваемости РМЖ. Смертность от РМЖ постепенно повышается: интенсивный показатель в 2001 г. составлял 2,8 на 100 тыс. населения, в 2010 г. – 3,5. Прирост составил +20%. Из числа больных с впервые в жизни зарегистрированным диагнозом РМЖ процент выявленных при профосмотрах в 2001-2010 гг. варьировал от 25,5 до 48,4%. **Выводы:** необходимо повышение уровня ранней диагностики РМЖ, проведение эффективной противораковой пропаганды для повышения информированности женщин о раке молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, заболеваемость, смертность, онкологическая помощь.

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА МАРФАНА

Назыров Ф.Г., Абралов Х.К., Назырова Л.А., Муратов У.А., Махмудов М.М.

МАРФАН СИНДРОМИНИНГ ТАШХИСИ ВА ХИРУРГИК ДАВОЛАШ МУАММОЛАРИ

Назыров Ф.Г., Абралов Х.К., Назырова Л.А., Муратов У.А., Махмудов М.М.

DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT FOR MARFAN SYNDROME

Nazirov F.G., Abralov Kh.K., Nazirova L.A., Muratov U.A., Mahmudov M.M.

АО «Республиканский центр хирургии им. акад. В. Вахидова»

Мақсад: Марфан синдроми мавжуд беморларни хирургик даволаш ва таъхислаш тажрибаларини таҳлил қилиш.
Материал ва усуллар: академик В.Вахидов номидаги РМЖМ да 2010-2015 йилларда юқорига қўтарилувчи аорта аневризмаси мавжуд 52 та бемор кузатилди, улардан 14 тасида Марфан синдроми белгилари кузатилди. **Натижа:** Йирингли-септик асорат оқибатида операция қилинган 14 та беморнинг 1 (7,1%) таси ўлган. Қолган 13 тани аҳволи яхши. Операция қилинган 28 ёшли ҳомиладор аёлда туғруқ жараёни нормал кечди ва соғлом бола дунёга келди. **Хулоса:** МС га эрта таъхис қўйиш ва хушёрликни ошириш муҳим аҳамиятга эга. Мавжуд аорта аневризмасини бартараф қилиш мақсадида Бенталл – Де Боно методи бўйича операция кенг қўлланилди.

Калит сўзлар: Марфан синдроми, юқорига қўтарилувчи аорта аневризмаси, Бенталл – Де Боно услуги бўйича операция, юқорига қўтарилувчи аортани протезлаш.

Objective: To analyze the self-experience of diagnosis and surgical treatment of patients with Marfan syndrome. **Materials and Methods:** Between 2010-2015, at the RSCS n.a. acad. V. Vakhidov were observed 52 patients with aneurysms of the ascending aorta; in 14 of them the cause of the aneurysm was Marfan syndrome. **Results:** Of the 14 operated, 1 (7.1%) patient died because of septic complications. Results of the remaining 13 survivors were good. One of the 28-year operated woman had normal pregnancy with normal delivery ending of a healthy child. **Conclusions:** Early diagnosis of Marfan syndrome is important, therefore, GPs should be alert, pursuing the goal of early detection of this disease. In Marfan syndrome with concomitant aneurysms of the ascending aorta, surgery by Bentall-De Bono method is the choice method.

Keywords: Marfan syndrome, aneurysm of the ascending aorta, surgery by Bentall-De Bono, prosthetics of the ascending aorta.

Синдром Марфана (СМ) (болезнь Марфана, Marfan syndrome) – заболевание из группы наследственных коллагенопатий, болезней соединительной ткани человека. Типичным для синдрома Марфана считают сочетание характерных изменений опорно-двигательного аппарата (долихостеномелия, арахнодактилия), глаз (подвывих хрусталика, гиперхондроплазия) и сердечно-сосудистой системы (эрджеймовский некроз, аневризма аорты) [6,7].

Данный синдром относится к наследственным болезням соединительной ткани (аутосомно-доминантный тип наследования), когда нарушается синтез коллагена и эластина, поэтому при синдроме Марфана чаще всего поражается восходящая часть аорты.

Основным анатомическим компонентом СМ считается наличие аневризмы восходящей части аорты, которая мешкообразно или диффузно расширяется, достигая в диаметре 6-11 см [5,6,9]. В клиническом проявлении синдрома Марфана наиболее опасным и жизнеугрожающим осложнением являются разрывы аневризмы или расслоение интимы сосуда. Так, в течение 3-х лет после установления диагноза СМ от разрыва аневризмы умирают 37,5% больных; к 5-му году остаются в живых только 46% из них [1,2,6].

Следовательно, диагностика и хирургическое лечение СМ является актуальной проблемой. Однако необходимо: а) конкретизировать роль и значение современных лучевых методов исследования в ранней диагностике аневризм восходящей аорты до её разрыва [5,6,9,10];

б) внести ясность в показания к применению того или иного варианта реконструкции восходящей аорты [2,8].

Цель исследования

Анализ собственного опыта диагностики и хирургического лечения пациентов с синдромом Марфана.

Материал и методы

В РСЦХ им. акад. В. Вахидова в 2010-2015 гг. под наблюдением находились 52 больных с аневризмами восхо-

дящей аорты; у 14 из них (средний возраст 32,6±0,4 года) причиной развития аневризмы был синдромом Марфана. В диагностике СМ использованы современные лучевые методы: комплексная эхокардиография, аортография и мультислайсная компьютерная томография (МСКТ). Всем больным выполнено протезирование восходящей аорты по методике Бенталла – Де Боно.

Результаты и обсуждение

Частота СМ. По оценкам специалистов, синдром Марфана в популяции встречается в отношении 1 на 5000 человек. Согласно последним сведениям [4,10], синдром Марфана – один из наиболее частых (5:100000) наследственных синдромов дизгистогенеза соединительной ткани; тип наследования при данном синдроме – аутосомно-доминантный; частота встречаемости 1:2 000.

Здесь уместно привести резолюцию совещания, посвященного синдрому Марфана, согласно которой, для постановки диагноза необходимо наличие минимум одного из пяти основных симптомов заболевания (вывих хрусталиков, аневризма аорты, арахнодактилия, деформация грудины, кифосколиоз) и двух дополнительных (миопия, пролапс митрального клапана, умеренная гиперподвижность суставов, высокий рост).

Клиническая картина. СМ характеризуется поражением многих жизненно важных органов и систем: опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и зрения, ЦНС. Так, среди конституциональных особенностей и нарушений скелета наиболее часто встречаются долихопластический (астенический) тип, высокий рост (как правило, выше 180 см) при выраженном дефиците массы тела (обычно ниже 50 кг), арахнодактилия («паучьи» пальцы) кистей и стоп, кифосколиоз, воронкообразная или килевидная деформация грудной клетки (рис. 1).

А. Б. Г.



А



Б



Г

Рис. 1. Характерные изменения костного скелета б-х А., 20 л., Д., 16 л. и Г., 17 лет. Диагноз: Синдром Марфана.

Обычно тщательно собранный анамнез в ряде случаев позволяет выявить у родственников больного синдром Марфана. Важно установить факт заболевания сифилисом, наличие тупой или острой травмы грудной клетки.

Внешний осмотр дает мало информации для предположительного диагноза аневризмы грудной части аорты. Тем не менее, характерный внешний вид больных с синдромом Марфана (рис. 1), усиленная пульсация дуги аорты в области рукоятки грудины могут позволить врачу общей практики заподозрить данную патологию. В типичных случаях больные с синдромом Марфана обычно отличаются высоким ростом, худощавостью, необычно длинными руками (рис. 1,г), арахнодактилией (рис. 1,б), воронкообразной грудной клеткой, кифосколиозом (рис. 1,а), нарушениями зрения (вследствие эктопии хрусталика), повышенной слабостью связочного аппарата суставов.

Систолический шум, выслушиваемый над аневризматически расширенными участками аорты, обычно достаточно мягок и не патогномоничен для данного заболевания, хотя А.В. Покровский [3] придает данному симптому большое значение и считает его одним из наиболее ценных симптомов, встречающихся в 75% случаев. Диастолический шум, выслушиваемый во втором межреберье справа и в точке Боткина, наряду со снижением диастолического давления, свидетельствует об аортальной не-

Развитие аневризмы восходящей части аорты считается основным и самым опасным осложнением клинического течения синдрома Марфана. Так, средние нормальные величины восходящей аорты (ВА), измеренные у добровольцев с применением современных лучевых методов диагностики (ЭхоКГ, аортография, МСКТ) свидетельствуют, что у здоровых взрослых в возрасте от 18 до 65 лет поперечный размер ВА в среднем не превышает 3,1 см [6,9,10]. Измеренные с помощью МСКТ (рис. 2б), а затем сопоставленные с операционными данными размеры ВА у наших больных колебались от 4 до 11,4 см, составляя в среднем 7,3 см и превышая норму в 2 раза и более.

Одним из информативных методов диагностики аневризмы ВА, сопутствующей СМ, является аортография (рис. 2а), позволяющая визуализировать саму аневризму и недостаточность аортального клапана. Однако наши наблюдения, так же как и опыт других специалистов, свидетельствует о том, что сегодня «золотым стандартом» в ранней диагностике аневризм восходящей аорты до её разрыва является мультислайсная компьютерная томография (рис. 2б, в). На этих снимках удастся измерить размеры восходящей аорты, определить участки расслоения интимы сосуда согласно классификации расщелений М. DeBaakey.

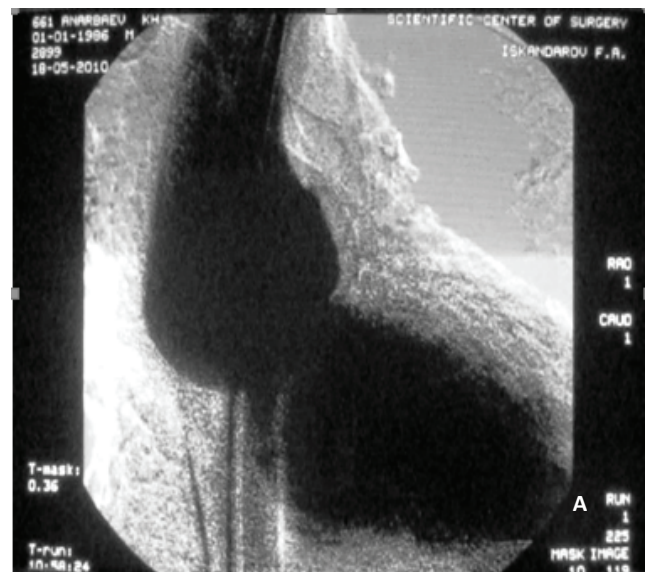


Рис. 2а. Аортограмма б-го А., 29 лет. В переднезадней проекции отмечается аневризматическое расширение восходящего отдела аорты и дилатация левого желудочка, обусловленная регургитацией на аортальном клапане.

Клиническая медицина

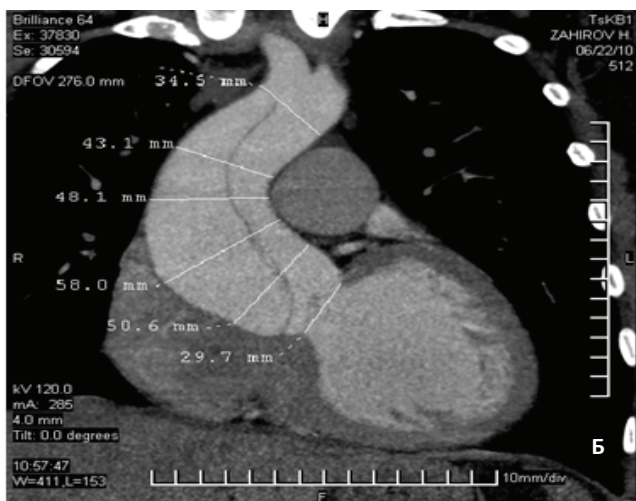


Рис. 2б, в. Больной 3, 60 лет. На МСКТ обозначены разметки, позволяющие измерить размеры восходящей части аорты (б), четко видно расслоение интимы сосуда II типа по М. DeBakey (в).

Клиническая медицина

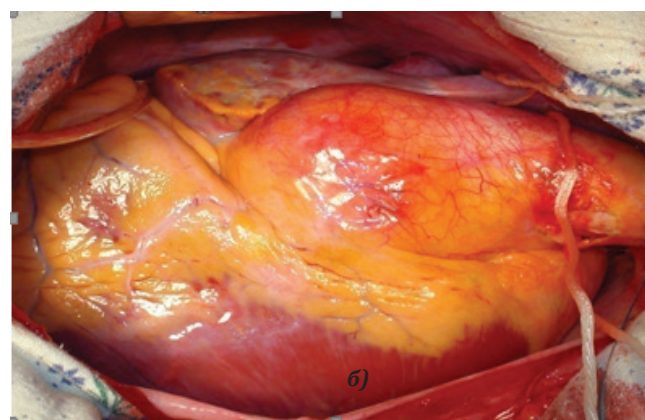
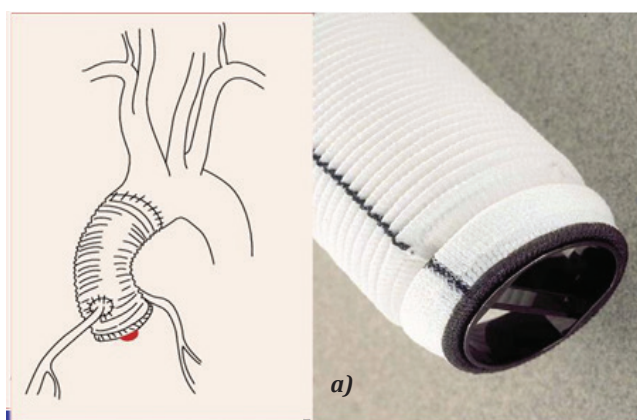


Рис. 3. Схема операции Бенталла - Де Боно (а); интраоперационное фото 6-го Д., 18 лет. Диагноз - синдром Марфана. Видна аневризматически расширенная восходящая аорта (б).

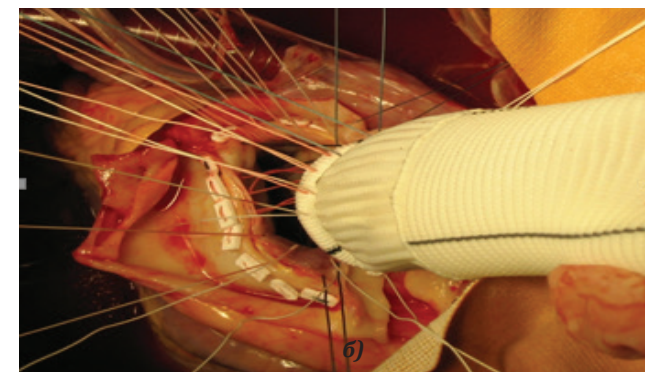
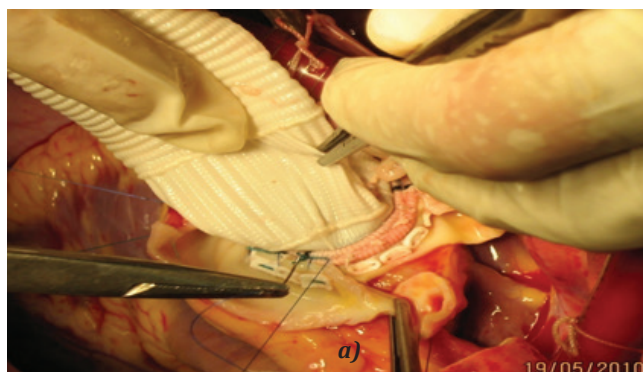


Рис. 4. Интраоперационное фото того же б-го: аневризматически расширенная аорта иссечена, начата фиксация клапаносодержащего кондуита к фиброзному кольцу аортального клапана с помощью отдельных П-образных швов (а); завершена фиксация кондуита (б).

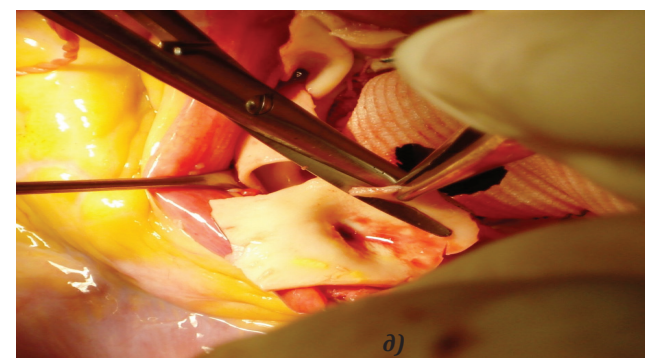
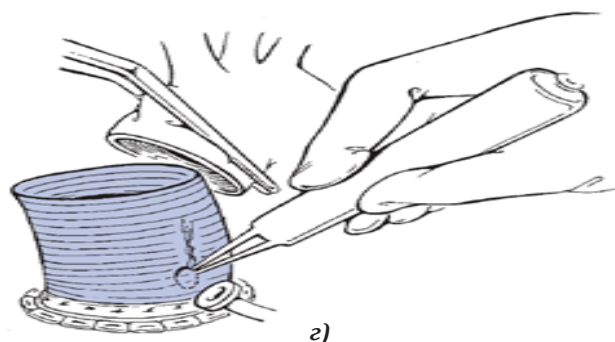


Рис. 4г. Схема протезирования восходящего отдела аорты с реимплантацией коронарных артерий.

Рис. 4д. Интраоперационное фото - реимплантация устьев коронарных артерий к кондуиту.

Хирургическое лечение. Хирургическое лечение направлено на устранение основного анатомического компонента СМ – аневризмы восходящей аорты. Так, для ликвидации основного анатомического компонента синдрома Марфана – сопутствующей аневризмы – наиболее часто выполняется операция Бенталла – Де Боно (рис. 3, 4) заключающаяся в одномоментном протезировании восходящей аорты и аортального клапана клапаносодержащим кондуитом (рис. 3а) с реимплантацией устьев коронарных артерий в кондуит [1,2,8]. При данной операции резецируется аневризматически расширенная восходящая аорта (рис. 3б) вместе с измененными створками аортального клапана. К фиброзному кольцу аортального клапана с помощью отдельных П-образных швов на прокладках (рис. 4б, в) фиксируется клапаносодержащий кондуит (рис. 3а). Далее на боковых стенках кондуита вырезается окно, в которое реимплантируются коронарные артерии (рис. 4г, д). В конце основного этапа операции дистальный конец кондуита анастомозируются с начальной частью дуги аорты по типу “конец в конец”.

Из 14 оперированных умер 1 (7,1%) больной из-за гнойно-септических осложнений. Результат у остальных 13 выживших хороший, они находятся в I-II функциональных классах по NYHA. Так, одна из оперированных 28 лет имела нормальное течение беременности, закончившейся нормальными родами здорового ребенка.

Выводы

1. Синдром Марфана с сопутствующей аневризмой восходящей аорты редко встречающаяся, но имеющая наиболее фатальные последствия патология.
2. Своевременная диагностика СМ имеет важное значение, поэтому со стороны ВОП должна быть повышенная настороженность, преследующая цель раннего выявления данного заболевания.
3. Единственно эффективным методом лечения аневризм аорты являются хирургический, сроки и варианты которого подбираются в каждом конкретном случае индивидуально.
4. При СМ с сопутствующей аневризматически расширенной восходящей аортой выполнение операции по методу Бенталла – Де Боно считается методом выбора.

Литература

- Барбухатти К.О., Болдырев С.Ю., Белаш С.А. и др. Операция Бенталла – Де Боно при синдроме Марфана у членов одной семьи // Кардиология, сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – №2. – С. 86-89.
- Белов Ю.В., Богопольская О.М., Турьян А.Б. и др. Терапевтические аспекты ведения больных с сердечно-сосудистыми осложне-

ниями синдрома Марфана // Кардиология, сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – №4. – С. 34-38.

Покровский А.В. Заболевания аорты и ее ветвей. – М.: Медицина, 1979. – С. 99-223.

Allaire E., Schneider F., Saucy F. et al. New insight in aetiopathogenesis of aortic diseases // Europ. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2009. – Vol. 37. – P. 531e79.

Burman E.D., Keegan J., Kilner P.J. Aortic root measurement by cardiovascular magnetic resonance // Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2008. – №1. – P. 104e13.

Evangelista A. Aneurysm of the ascending aorta // Heart. – 2010. – P. 979-985.

Davies R.R., Kaple R.K., Mandapati D. et al. Natural history of ascending aortic aneurysms in the setting of an unreplaced bicuspid aortic valve // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – Vol. 83. – P. 1338e44.

David T., Armstrong S., Ivanov J. et al. Results of aortic valve-sparing operations // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol. 122, №1. – P. 39-46.

Lin F.Y., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Assessment of the thoracic aorta by multidetector computed tomography: age- and sex-specific reference values in adults without evident cardiovascular disease // J. Cardiovasc. Comput. Tomogr. – 2008. – Vol. 2. – P. 298e308.

Loeys B.L., Schwarze U., Holm T. et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF- β Receptor // New Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 2155e6.

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА МАРФАНА

Назыров Ф.Г., Абралов Х.К., Назырова Л.А., Муратов У.А., Махмудов М.М.

Цель: анализ собственного опыта диагностики и хирургического лечения пациентов с синдромом Марфана.

Материал и методы: в РСЦХ им. акад. В. Вахидова в 2010-2015 гг. под наблюдением находились 52 больных с аневризмами восходящей аорты; у 14 из них причиной развития аневризмы был синдром Марфана. **Результаты:** Из 14 оперированных умер 1 (7,1%) больной из-за гнойно-септических осложнений. Результат у остальных 13 выживших хороший. Одна из оперированных 28 лет имела нормальное течение беременности, закончившейся нормальными родами здорового ребенка. **Выводы:** своевременная диагностика СМ имеет важное значение, поэтому со стороны ВОП должна быть повышенная настороженность, преследующая цель раннего выявления данного заболевания. При СМ с сопутствующей аневризматически расширенной восходящей аортой выполнение операции по методу Бенталла – Де Боно считается методом выбора.

Ключевые слова: синдром Марфана, аневризма восходящей аорты, операция Бенталла – Де Боно, протезирование восходящей аорты.

КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Таджиханова Д.П.

ГЕРПЕС-ВИРУСЛИ ЗОТИЛЖАМЛИ БОЛАЛАРНИ ДАВОЛАШ ЖАРАЁНИДА АНТИОКСИДАНТ ҲИМОЯ ТИЗИМИНИНГ КОМПЕНСАТОР РЕАКЦИЯЛАРИ

Таджиханова Д.П.

COMPENSATORY RESPONSES OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN CHILDREN WITH MYCOPLASMA PNEUMONIA IN COMBINATION WITH HERPES VIRAL INFECTION DURING TREATMENT PROCESS

Tadjikhanova D.P.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Мақсад: микоплазма ва герпес-вирусли зотилжамли болаларда антиоксидант ҳимоя тизимининг компенсатор имкониятларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 128 та бир ёшгача бўлган микоплазма (МП) ва герпес-вирусли (оддий грипп вируси, ОГВ) зотилжамли болалар ўрганилган: 1-чи гуруҳ 83 та МП+ОГВ ли бола, 2-чи гуруҳ 45 та МП ли болалар қатнашган. Зотилжамни даволаш этиологик омилни ҳисобга олган ҳолда ЎзР ССВ стандартлари асосида олиб борилган. **Натижа:** МП+ОГВ ли зотилжамли гўдакларнинг қонида СОД ва каталаза фаоллигидаги ўзгаришлар МП моноинфекцияли гўдаклар гуруҳида ҳам кузатилган. Гўдакларда стандарт даво муолажаларини ўтказиш антиоксидант ҳимоя ферментларининг компенсатор имкониятларини қисман оширди. **Хулоса:** МП ва ОГВ ли зотилжамли болаларнинг қонида ёғларни перекисли оксидланиш ва антиоксидант ҳимоя ферментлари орасида номуаносиблик кузатилиб, даволаш жараёнида клиник симптомларни бартараф этилишига қарамадан бундай ўзгаришлар сақланиб қолган ва патологик жараённи буткул тугалланмаганлигидан далолат беради.

Калит сўзлар: зотилжам, микоплазмали инфекция, оддий грипп вируси, оксидланишли стресс, компенсатор механизмлар, ёғларни перекисли оксидланиши, антиоксидант ҳимоя тизими.

Objective: To study compensatory capacities of the antioxidant system in children with *Mycoplasma pneumoniae* (MP) in combination with Herpes virus infection (HVI). **Materials and Methods:** We examined 128 children in the first year of life: group 1 included 83 children with MP, combined with HVI, group 2 – 45 patients with MP. Treatment of pneumonia was carried out taking into account the etiological factor, based on standards developed by the Healthcare Ministry of Uzbekistan. **Results:** The study results showed, despite enzymes activation, the antioxidant protection (AOP) proved to be insufficient for the rapid neutralization of reactive oxygen species. Basic pharmacotherapy for MP+HVI and mono-infections has contributed to some activation of compensatory possibilities of AOP, which was manifested by their approximation to the values of healthy children and significant decrease of MDA level in all study periods. **Conclusions:** In children with MP+HVI pneumonia in acute period of disease is marked imbalance in the system LP-AOP, the preservation of which in the period of fading of clinical symptoms testified to the incompleteness of the pathological process.

Key words: pneumonia, *Mycoplasma* infection, Herpes simplex virus, oxidative stress, compensatory mechanisms, lipid peroxidation, antioxidant system.

В фагоцитирующих лейкоцитах (гранулоцитах, макрофагах и эозинофилах) в процессе фагоцитоза усиливаются поглощение кислорода и образование активных радикалов. Активные формы кислорода (АФК), образующиеся в результате активации НАДФН-оксидазы, преимущественно локализованной на наружной стороне плазматической мембраны, инициируют «респираторный взрыв», инициируя перекисное окисление липидов (ПОЛ). Активизация ПОЛ – физиологический процесс, направленный на обновление клеток, обезвреживание экзо- и эндоксинов (процессы фагоцитоза), обеспечивающий синтез гормонов, процесс пролиферации клетки [4,7]. Наряду с этим АФК рассматриваются в качестве внутриклеточных мессенджеров, участвующих в регуляции метаболизма клетки. Однако резкая активизация свободнорадикального окисления в клетках приводит к разрушению органических молекул и их гибели. Защита организма от токсического действия активных форм кислорода связана с наличием во всех клетках высокоспецифичных ферментов: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионпероксидазы, а также с действием антиоксидантов [4,7,11]. Изоферменты СОД, находящиеся в цитозоле и митохондриях, являются первой линией защиты, тогда как каталаза, присутствующая в основном в пероксисомах и лейкоцитах, защищает клетки от последствий «респираторного взрыва».

Одной из патологий, характеризующихся активизацией процессов фагоцитоза и «респираторным взрывом», у детей являются пневмонии, ассоциированные с микст-инфекцией. В Узбекистане среди детей отмечается высокая распространенность пневмонии [9,13]. Сегодня к пневмонии часто присоединяется герпесвирусная инфекция (ГВИ), представленная вирусами простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов. Инфицирование ВПГ-1 обычно происходит в течение первых трех лет жизни ребенка, а ВПГ-2 – в период полового созревания [2,6,12]. Попав в организм человека, ВПГ персистирует в нем пожизненно, периодически вызывая рецидивы заболевания различной степени тяжести.

В основе патогенетических механизмов развития ГВИ лежат изменения основных показателей клеточного и гуморального иммунитета [5,9,13]. Особенности вирусной пневмонии при присоединении герпетической инфекции является наличие токсикоза, длительное течение, часто двустороннее поражение легких, иногда появление кистозных образований в легочной ткани.

Цель исследования

Изучение компенсаторных возможностей антиоксидантной системы у детей с микоплазменной пневмонией (МП) в сочетании с герпесвирусной инфекцией.

Материал и методы

Под наблюдением находились 128 детей первого года жизни, получавших стационарное лечение в детском центре РСНПМЦП. 1-ю группу составили 83 больных микоплазменной пневмонией, сочетанной с герпес-вирусной (ВПГ) инфекцией, во 2-ю группу вошли 45 детей микоплазменной инфекцией в активной фазе болезни. Дети были включены в обследования с согласия родителей. Диагноз устанавливали на основании анамнестических данных, результатов клинических, лабораторных, функциональных и иммунологических исследований. Специфическую диагностику на наличие инфекций проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) в референтной лаборатории РСНПМЦП и методом ПЦР в Институте иммунологии АН РУз. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей сопоставимого возраста. Лечение пневмонии у детей первого года жизни проводили с учетом этиологического фактора на основании стандартов, разработанных МЗ РУз. В частности, при МП в сочетании с ВПГ назначали макролиты, иммуномодуляторы (анаферон, глицерон), при МП – макролиды по стандартной схеме.

Биохимические исследования проводили при поступлении больного в стационар, через 10 и 30 дней после лечения, а также в катамнезе. Определяли активность СОД [10] и каталазы [8] в крови, содержание малонового диальдегида (МДА) спектрофотометрическим методом [3] в плазме крови детей. Статистическую обра-

ботку результатов исследования проводили с помощью программ Microsoft Excel XP и Statistica 6,0.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что в крови детей с микоплазменной и герпесвирусной инфекцией активность СОД и каталазы крови статистически значимо возрастала соответственно до $8,18 \pm 0,51$ усл.ед./мин/мг белка ($p < 0,05$) и $0,152 \pm 0,006$ мкмоль H_2O_2 /мин/мг белка, при значении этих показатели у практически здоровых детей $6,43 \pm 0,31$ усл.ед./мин/мг белка и $0,122 \pm 0,004$ мкмоль H_2O_2 /мин/мг белка. У детей с микоплазменной моноинфекцией активность СОД и каталазы также достоверно возрастала соответственно до $8,40 \pm 0,53$ усл.ед./мин/мг белка ($p < 0,05$) и $0,147 \pm 0,007$ мкмоль H_2O_2 /мин/мг белка. Следует отметить, что несмотря на активизацию ферментов, антиоксидантная защита (АОЗ) оказалась недостаточной для ускоренного обезвреживания активных форм кислорода, так как содержание МДА статистически значимо возросло до $4,80 \pm 0,26$ ($p < 0,001$) и $4,26 \pm 0,23$ нмоль/мл ($p < 0,001$). Это подтверждается снижением содержания СОД и каталазы соответственно до $1,71 \pm 0,11$ и $0,032 \pm 0,002$ у детей 1-й группы и до $1,97 \pm 0,13$ и $0,034 \pm 0,02$ – у детей 2-й группы, при значении этих показателей и практически здоровых детей соответственно $2,76 \pm 0,17$ и $0,052 \pm 0,03$ (рисунок).

Более низкие компенсаторные возможности АОЗ отмечались при микст-пневмониях, что совпадало с клинической картиной более выраженной эндотоксинемии,

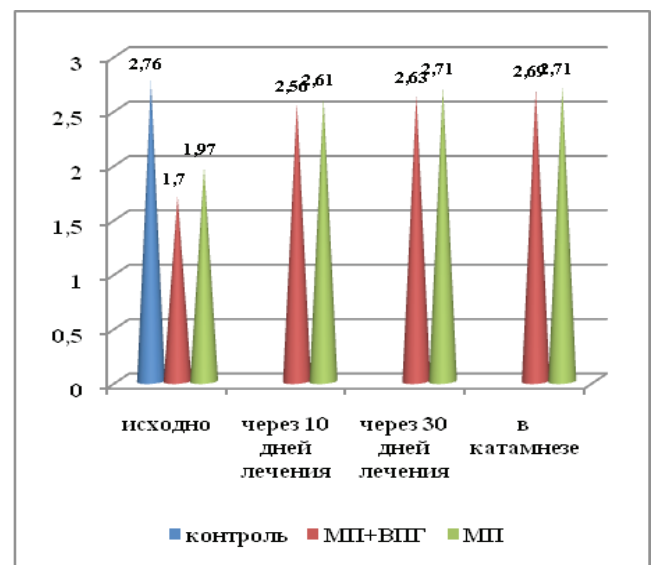
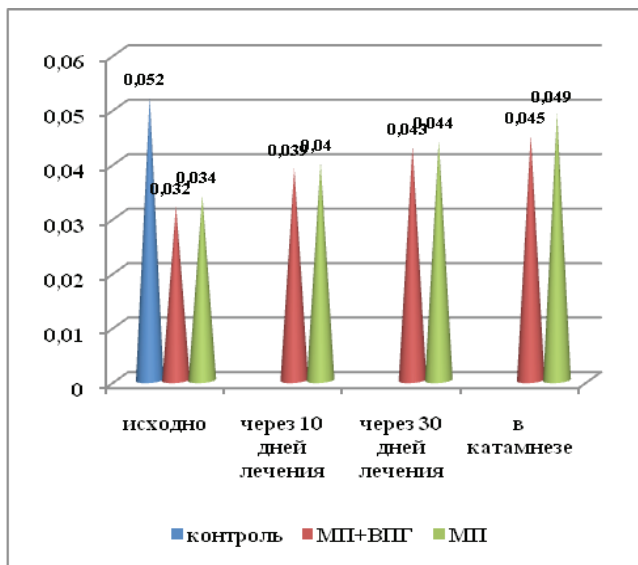


Рисунок. Компенсаторные возможности СОД (а) и каталазы (б) в подавлении свободнорадикальных процессов у детей с МП в сочетании с герпесвирусной инфекцией.

так как, согласно данным литературы, агрессия провоспалительных цитокинов и свободных радикалов создает условия для возникновения эндотоксикоза [5,14]. Эндотоксины грамположительных бактерий активизируют процессы ПОЛ у больных с бактериальными инфекциями. Причиной повышения уровня ПОЛ в органах и тканях может быть как усиление генерации активных кислородных метаболитов нейтрофилами, так и недостаточная эффективность антиоксидантов [5,14].

Таким образом, на высоте лихорадки, интоксикации и гнойно-воспалительных изменений у больных со средне-тяжелым и тяжелым течением пневмонии отмечалась активация процесса пероксидации липидов на фоне несоответствия системы ПОЛ-АОЗ. По мнению ряда авторов [1], формирование окислительного стресса при острых вос-

палительных заболеваниях связано с дефицитом антиоксидантов и ферментов АОЗ, который не зависит от локализации очага воспаления, но усиливается по мере усугубления воспалительного процесса [11].

Базисная фармакотерапия МП, ассоциированной с ВПГ, способствовала некоторой активизации компенсаторных возможностей АОЗ, что проявлялось приближением их к значениям практически здоровых детей. Так, уровень МДА через 10, 30 дней от начала лечения и в катамнезе достоверно снижался соответственно до $2,94 \pm 0,34$, $2,41 \pm 0,25$ и $2,36 \pm 0,18$ нмоль/мл. Высокая активность СОД имела тенденцию к снижению, составляя на 10-й и 30-й дни $7,38 \pm 0,59$ и $7,12 \pm 0,52$ усл.ед./мин/мг белка лечения и приближаясь к значениям практически здоровых детей в катамнезе ($6,37 \pm 0,54$ усл.ед./мин/мг белка, $p < 0,05$). Такая же

Клиническая медицина

динамика регистрировалась и в отношении активности каталазы, которая через 10, 30 дней и в катмнезе составляла соответственно $0,14 \pm 0,01$; $0,13 \pm 0,004$ и $0,13 \pm 0,003$ мкмоль H_2O_2 /мин/мг белка. У детей с моноинфекцией наблюдалось более выраженное восстановление компенсаторных возможностей ферментов АОЗ (снижение уровня МДА на фоне сохраняющейся некоторой активизации ферментов СОД и каталазы).

Сохранение дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ в период угасания клинических симптомов свидетельствовало о незавершенности патологического процесса. Такая же тенденция сохранялась и к 30-му дню исследования. Лишь в катмнезе изучаемые показатели приблизились к значениям практически здоровых детей. По мнению ряда исследователей, наличие «остаточного следа» острого воспаления и окислительного стресса на фоне клинического выздоровления указывает на молекулярный дисбаланс, что следует учитывать в процессе выработки стратегии реконвалесценции пациентов [11,14].

Выводы

У детей с микоплазменной пневмонией, ассоциированной с герпетической инфекцией, и моноинфекциями отмечается снижение компенсаторных возможностей ферментов антиоксидантной защиты, что приводит к интенсификации ПОЛ, более выраженной у пациентов с МП+ВПГ ассоциацией.

Базисная терапия МП на фоне герпесвирусной инфекции, и особенно при моноинфекциях, в определенной степени восстанавливает баланс в системе ПОЛ-АОЗ, что подтверждается уменьшением клинических симптомов пневмонии, однако сохранение дисбаланса в этой системе у детей с МП+ВПГ диктует необходимость усовершенствования фармакотерапии.

Литература

1. Агеева Т.С., Жаворонок Т.В., Тетенев Ф.Ф. и др. Внебольничные пневмонии: клинико-сцинтиграфическая характеристика и окислительный дисбаланс клеток // Клини. мед. – 2007. – № 7. – С. 43-48.
2. Адиева А. А. Клинико-патогенетические аспекты герпесвирусных инфекций у детей первых месяцев жизни // Рос. педиатр. журн. – 2010. – №1. – С. 39-43.
3. Андреева А.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1989. – №7. – С. 41-49.
4. Владимирюв Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестн. РАМН. – 1998. – №7. – С. 43-51.
5. Жаворонок Т.В., Степовая Е.А., Рязанцева Н.В. и др. Нарушение окислительного метаболизма при острых воспалительных заболеваниях // Клини. лаб. диагностика. – 2006. – № 12. – С. 10-14.
6. Исаков В. А., Архипова Е. И. Герпесвирусные инфекции человека: Пособие для врачей. – СПб: Спец. лит-ра, 2006. – 300 с.
7. Коган А.Х., Грачев С.В., Елисеева С.В. Модулирующая роль CO_2 в действии активных форм кислорода. – М.: ГЭОТАР-Медиа,

2006. – 224 с.

8. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 20-23.

9. Мирсалихова Н.Х. Оптимизация лечебной тактики детей с острой пневмонией, ассоциированной микоплазменной инфекцией // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2011. – №8. – С. 76-79.

10. Мхитарян В.Г., Бадалян Г.Е. Определение активности супероксиддисмутазы // Журнал exper. и клин. медицины. – 1978. – №6. – С. 7-11.

11. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Часовских Н.Ю. и др. Модуляция апоптоза мононуклеаров в условиях окислительного стресса // Бюл. exper. биол. и медицины. – 2008. – Т. 145, №3. – С. 251-254.

12. Харламова Ф.С., Егорова Ю.Н., Гусева Л.Н. и др. Вирусы семейства герпеса и иммунитет // Детские инфекции. – 2006. – №3. – С. 3-10.

13. Шамсиев Ф.С., Сагатова М.К., Мирсалихова Н.Х. и др. Иммунокорректирующая терапия у детей при бронхолегочной патологии с герпесвирусной инфекцией // Журнал теорет. и клин. медицины. – 2010. – №5. – С. 8-70.

14. Zhavoronok T.V., Stepovaya Ye.A., Ryazantseva N.V. et al. Influence of oxidative stress on redox-state and peripheral blood heterophilic leukocytes apoptotic program realization // Europ. J. Nat. History. – 2007. – №6. – P. 63-64.

КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Таджиханова Д.П.

Цель: изучение компенсаторных возможностей антиоксидантной системы у детей с микоплазменной пневмонией (МП) в сочетании с герпесвирусной инфекцией (ВПГ). **Материал и методы:** обследованы 128 детей первого года жизни: 1-я группа – 83 ребенка с МП, сочетанной с ВПГ; 2-я группа – 45 больных МП. Лечение пневмонии проводили с учетом этиологического фактора, на основании стандартов, разработанных МЗ РУз. **Результаты:** как показали наблюдения, несмотря на активизацию ферментов антиоксидантной защита (АОЗ) оказалась недостаточной для ускоренного обезвреживания активных форм кислорода. Базисная фармакотерапия МП+ВПГ и моноинфекции способствовала некоторой активизации компенсаторных возможностей АОЗ, что проявлялось приближением их к значениям практически здоровых детей и достоверным снижением уровня МДА во все сроки исследования. **Выводы:** у детей с МП+ВПГ пневмонией в острый период заболевания отмечается дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ, сохранение которого в период угасания клинических симптомов свидетельствовало о незавершенности патологического процесса.

Ключевые слова: пневмония, микоплазменная инфекция, вирус простого герпеса, окислительный стресс, компенсаторные механизмы, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ГАЙМОРИТЛАРНИНГ ЭТИОЛОГИК ТАРКИБИ ВА АСОСИЙ ҚЎЗҒАТУВЧИ ШТАММЛАРИНИНГ АНТИБИОТИКЛАРГА СЕЗГИРЛИГИ

Алиев Ш.Р. Ташханова Д.Я., Курбанова С.Ю., Тоирова С.Ф.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ГАЙМОРИТА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ АНТИБИОТИКОВ К ОСНОВНЫМ ВОЗБУДИТЕЛЯМ ШТАММА

Алиев Ш.Р., Ташханова Д.Я., Курбанова С.Ю., Тоирова С.Ф.

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF ACUTE AND CHRONIC SINUSITIS AND SENSITIVITY OF ANTIBIOTICS TO MAIN PATHOGENS STRAINS

Aliyev Sh.R., Tashkhanova D.Ya., Kurbanova S.Yu., Toirova S.F.

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Цель: изучение этиологии острого и хронического гнойного гайморита у больных старшего возраста. **Материал и методы:** под наблюдением был 51 больной в возрасте от 18 до 60 лет хроническим гнойным гайморитом. **Результаты:** важную роль среди возбудителей микроорганизмов острого гнойного гайморита играли грамположительные кокки (70,6%). Чаще высевались *Staph. aureus* и *Staph. epidermidis*. Грамположительные кокки были чувствительны к цефазолину (81,0%), ципрофлоксацину (71,4%); *Pseudomonas* и грамотрицательные бактерии – к фторхинолонам, левоксимеду и ципрофлоксацину (более 84,5%). Наиболее высокая резистентность зарегистрирована к тетрациклину, гентамицину и левомицетину. **Выводы:** грамположительные кокки оказались высокочувствительными к цефазолину ($S=81,0\%$), ципрофлоксацину ($S=71,4\%$), грамотрицательные и *Pseudomonas* – к фторхинолонам, левоксимеду и ципрофлоксацину 84,5%, высокая резистентность наблюдалась также к тетрациклину, гентамицину и левомицетину.

Ключевые слова: острый гайморит, хронический гайморит, этиологический состав, бактерия, антибиотики, резистентность.

Objective: To study the etiology of acute and chronic purulent sinusitis in patients of older age, to evaluate the sensitivity to antibiotics of strains of bacteria that play the etiological role in the disease. **Materials and methods:** It was under control of 51 patients aged from 18 to 60 years with chronic purulent sinusitis. **Results:** The important role among microbial pathogens of acute purulent sinusitis played gram-positive cocci (70.6%). The largest rates have *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. Gram-positive cocci were sensitive to cefazolin (81.0%), ciprofloxacin (71.4%); *Pseudomonas* and gram-negative bacteria - to fluoroquinolones, ciprofloxacin and levoksimed (over 84.5%). The highest resistance registered to tetracycline, gentamicin and chloramphenicol. **Conclusions:** The sensitivity of gram-positive cocci was determined cefazoline ($S=81.0\%$), ciprofloxacin ($S=71.4\%$); *Pseudomonas* and gram-negative bacteria to fluorquinolone, levoksimed, ciprofloxacin above 84.5%; as well as recorded the highest resistance to antibiotic such as tetracycline, gentamycin and chloramphenicol.

Keywords: acute sinusitis, chronic sinusitis, etiological structure, bacteria, antibiotics, resistance.

Сўнги йилларда ўткир гайморит билан касалланишнинг кўпайиш тенденцияси кузатилмоқда. Шунингдек, ушбу нозологик бирликнинг сурункали йирингли-атрофик кўриниши билан касалланиш ҳолатлари ҳам кўп учраётганини таъкидлаш жоиз. Риноген асоратларнинг 2,5% дан 9,1% гача ўлимга олиб келаётгани ҳам диққатни жалб этадиган ҳолатдир [1,3,10,13].

Ўткир ва сурункали гайморитларнинг аҳоли орасида тобора кўпайиб, ташхислаш ва даволашни мураккаблаштираётган, қайталаниш ва асоратлар қолишига сабаб бўлаётган омиллардан бири бу ушбу касалликлар қўзғатувчиларининг турли антибактериал препаратларга резистентлик ҳолатлари кучаяётганидир [2,3,5,7,9].

Ўткир гайморитли беморларда бактериал флорани ажратиш олиш ва қўзғатувчиларнинг антибиотикларга резистентлигини аниқлаш ёрдамида касалликни даволашда эффектив антибиотикларни танлаш имкониятини бериб ва шу билан бир қаторда касални даволаш кунларини қисқартириб, касалликнинг сурункали шакллarga ўтишини ва асоратларини камайтиради [9].

Шулардан келиб чиққан ҳолда ўткир гайморитли беморларда бактериал флорани ажратиш олиш ва қўзғатувчиларнинг антибиотикларга резистентлигини аниқлаш орқали, дори воситаларини бошланғич (стартовой) антибиотик, даволаш воситаси сифатида қўллашни оториноларингология поликлиникаларига тавсия этиш шу соҳанинг шу кундаги муҳим долзарб муаммолари ҳисобланади.

Ишнинг мақсади

Катта ёшли беморлардаги ўткир ва сурункали йирингли гайморитларнинг бактериологик этиологиясини ўрганиш ва ажратиш олинган штаммларнинг антибиотикларга сезгирлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Илмий изланиш учун ТТА 2-клиникасининг оториноларингология бўлимида ўткир йирингли гайморит ташхиси тасдиқланган 18 ёшдан 60 ёшгача бўлган беморлар ($n=51$) ўрганилди, қиёсий таҳлил учун сурункали йирингли гайморит кузатилган шу ёшдаги беморлар ($n=19$) олинди. Беморларда ўткир йирингли гайморит тасдиқланган тақдирда бактериологик текшириш учун гаймор бўшлиғидан пункция қилинган биологик ашёларидан (йиринг) олинди. Ажратиш олинган бактерияларнинг авлод ва тургача идентификацияси Bergey's [8] бўйича олиб борилди.

Натижа

Ўтказилган бактериологик тадқиқотлар натижасида ўткир йирингли гайморит билан оғриган 51 та беморнинг 3 тасидан (5,9%) микроорганизмлар ажратиш олинмади 48 та беморлардан 51 та микроб штамми (94,1%) топилди. Патологик ажралмалардан ажратиш олинган бактерияларнинг ўткир йирингли гайморитда миқдорий кўрсаткичи касаллик келтириб чиқариш доирасида (10^5-10^6) бўлган тақдирда, касалликда этиологик рол ўйнаши эътиборга олинди. Олинган натижалар жадвал ва диаграммаларда берилди.

Келтирилган жадвал ва 1-диаграммадан ва улардаги на-тижалардан кўриниб турибдики, ЎЙГ да етакчи ўринларда грамусбат кокклардан Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus spp. Касаллик патогенезида асосий ролни ўйнаган экан ва касаллик қўзғатувчилари сифатида мос равишда 27,4%, 19,6% ва 11,8% ҳолатларда намён бўлган. ЎЙГ да грамусбат кокклар этиологик агентлар сифатида бошқа бактериялардан 2,7 марта кўп аниқланган. Сурункали гайморитда эса Staphylococcus spp вакиллари ажратиб олинган умумий штаммга нисбатан 20% ташкил қилди (диаграм-ма 1) ва ЎЙГ нисбатан 2,7 мартаба камроқ учраган.

Ферментламайдиган грамманфий бактериялар гу-руҳига кирувчи Pseudomonas aeruginosa ҳам 5 ҳолатда ун-дириб олинган (9,8%). Жами 6 нафар бемордан (11,8%) қўзғатувчи сифатида ажратиб олинган Streptococcus spp. ни ҳам эътироф этиб ўтиш жоиз.

Шулардан келиб чиққан ҳолда ўткир гайморитли бе-морларда бактериал флорани ажратиб олиш ва қўзғатув-чиларнинг антибиотикларга резистентлигини аниқлаш орқали, дори воситаларини бошланғич (стартовый) анти-биотик, даволаш воситаси сифатида қўллашни оторинола-рингология поликлиникаларига тавсия этиш шу соҳанинг шу кундаги муҳим долзарб муаммолари ҳисобланади.

Жадвал

Ўткир ва сурункали йирингли гайморитлар билан касал-ланган беморлар ажралмасидан ундирилган қўзғатувчи-лар таркиби, беморлар сонига нисбатан % олинган, абс. (%)

Қўзғатувчилар номи	ЎЙГ, n=51	СЙГ, n=19
Staph. aureus	14 (27,4)	7 (36,8)
Staph. epidermidis	10 (19,6)	6 (31,6)
Streptococcus spp.	6 (11,8)	9 (47,4)
Ps. aeruginosa	5 (9,8)	14 (73,7)
Staph. saprophyticus	4 (7,8)	0 (0)
Haemophilus influenzae	2 (3,9)	11 (57,9)
E. coli	2 (3,9)	2 (10,5)
Proteus spp.	2 (3,9)	2 (10,5)
Klebsiella spp.	1 (2,0)	1 (5,3)
Enterococcus spp.	2 (4,0)	1 (5,3)
Ноклостридиал анаэроблар	3 (5,9)	8 (42,1)
Candida spp.	0 (0)	4 (21,1)
Ажратиб олинган бактериялар штамми	51	65

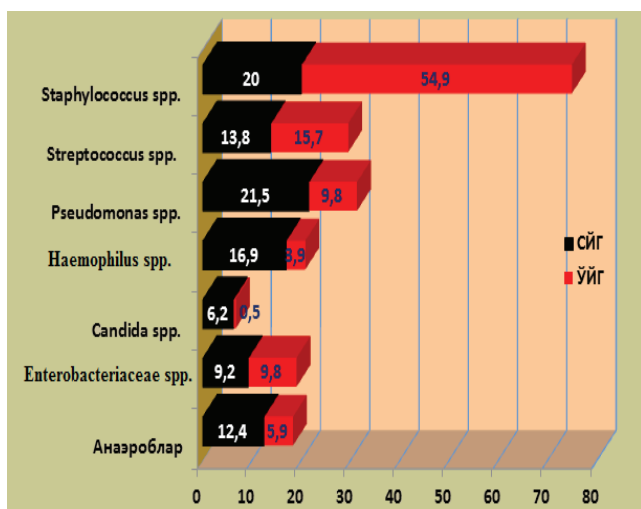


Диаграмма 1. Ўткир ва сурункали йирингли гаймо-ритлар билан касалланган беморлар ажралмасидан ун-дирилган қўзғатувчиларнинг умумий ажратиб олинган бактериялар штаммларига нисбатан кўриниши.

Сурункали йирингли гайморит билан оғриган бемор-ларда бу кўрсаткичлар тубдан фарқ қилди. Шуниси қи-зикарлики, сурункали йирингли гайморит этиологияси-да пиоген коккларнинг роли 2,7 мартаба камайган ва шу билан бир қаторда касаллик этиологиясида Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae, ичак гуруҳи ва нокло-стридиал анаэробларнинг роли мос равишда (2,2%, 2,9%, 2,1%) ошган. Лекин Streptococcus spp. ва ичак бактерия-лари вакиллари умумий ажратиб олинган бактериялар штаммларига нисбатан солиштирганимизда улар ўртаси-да ишонарли фарқлар топилмади.

Охириги йилларда келтирилган адабиёт шарҳларидан маълумки, гаймор бўшлиғининг йирингли касалликлари-да микробларнинг касаллик этиологиясида ассоциация-да келиши касалликнинг кечиши ва даволашда бирмунча қийинчиликларни туғдириши табиийдир. Шулардан ке-либ чиққан ҳолда биз ҳам ЎЙГ ва СЙГ этиологиясида ми-кроблар ассоциациясини ролини таҳлил қилганимизда қуйидаги натижаларни олдик (2-диаграмма).

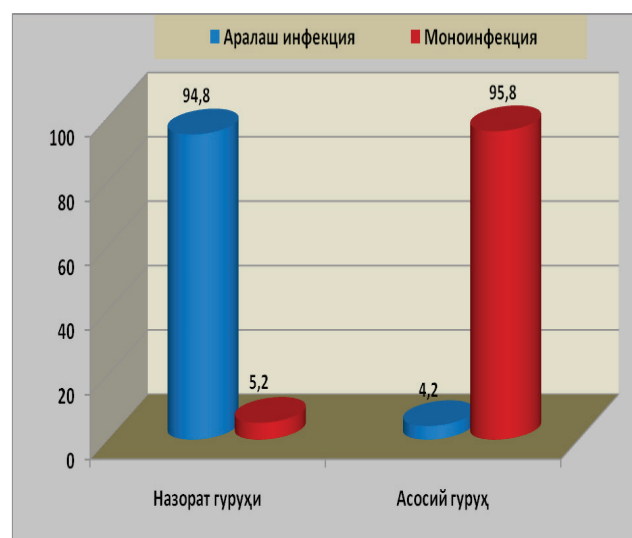


Диаграмма 2. Ўткир ва сурункали йирингли гаймо-ритлар билан касалланган беморларда қўзғатувчи-ларнинг моно- ва ассоциацияда келиш кўрсаткичлари, беморлар сонига нисбатан олинган.

Диаграммадан кўриниб турибдики, ЎЙГ моноинфек-ция ҳолатида 46 та беморда кузатилди ва 94,8% ташкил қилди. Иккита беморда микроблар ассоциацияда келган (5,2%) яъни биттадан беморларда икки ва учта микро-блар касаллик этиологиясида қатнашган. ЎЙГ да моноин-фекцияда асосий ролни стафилококклар, стрептококклар ва кўк яшил йиринг ҳосил қилувчи бактериялар ўйнаган.

СЙГ да эса моноинфекция фақат битта беморда учради (4,2%), аралаш инфекция қўзғатувчилари эса 17 та бемор-ларда кузатилди (95,8%). Микроблар ассоциация ҳам СЙГ ўзига хос кўринишда бўлиб, ЎЙГ дан тубдан фарқ қилди. СЙГ билан касалланган беморларда 2 та микроблар ассоциаци-си фақат битта беморда учради, 3 та микроблар ассоциаци-яси эса 6 та ва 4 микроблар ассоциацияси эса 10та бемор-ларда (5,9%, 35,3%, 58,8% мос равишда) учради. Микроблар ассоциациясида СЙГ да асосан Paeruginosa, Haemophilus influenzae ва ноклостридиал анаэроблар муҳим рол ўйнади.

Тавсиф берилётган микроорганизмнинг муҳим хусу-сиятларидан бири бу турли антибактериал препаратлар-га муносабатидир, яъни сезгирлиги (S) ёки резистентли-ги (R) ҳисобланади.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ЎЙГ ва СЙГ билан оғриган беморлардан ажратиб олинган Staphylococcus

spp., *Streptococcus* spp. штамлари ўрганилган цефазолин ($S=81,0\%$), ципрофлоксацин ($S=71,4\%$), цефтриаксон ($S=71,4\%$), цефоперазон ($S=71,4\%$), амоксициллин ($S=71,4\%$) юқори сезгирликни намойён қилди. Грам манфий бактериялардан *Pseudomonas aeruginosa*, ичак гуруҳи бактериялари асосан фторхинолонларга левоксимед ва ципрофлоксацинга $84,5\%$ юқори сезгирликка эга эканлиги маълум бўлди. Ушбу кўзғатувчининг ундирилган штамлари юқорида келтирилган антибиотиклардан фарқли равишда тетрациклин ($S=4,8\%$), гентамицин ($S=19,1\%$) ва левомецетин ($S=19,1\%$), доксицилин ($S=33,3\%$), ампиокс ($S=33,3\%$), эритромицин ($S=42,9\%$) ва канамицинларга ($S=42,9\%$) паст сезгирликни намойён қилган.

Натижалар таҳлили

Ҳозирги кунда бурун ёндош бўшлиқлари яллиғланиш касалликларининг камайиш тенденцияси кузатилаётганининг сабаби, кўзғатувчилар спектрининг алмашинуви, хужайра ичи инфекциялари аҳамиятининг ошиши, асосий этиологик агентларнинг антибактериал препаратларга резистентлиги кучайиши ва иммун тизими заифлашган шахслар сонининг кўпайиб бораётгани билан изоҳланади [9,11].

Ўткир йирингли гайморитлар этиологияси ва патогенезини ўрганишга қаратилаётган бир қатор илмий ишлар бу касалликнинг табиатини ўрганиш мураккаб эканлигини, бурун-қалқумнинг биологик ҳолати, гигиеник хусусияти ва микроб омили билан боғлиқ эканлигини кўрсатмоқда [12].

Илмий ишимизнинг таҳлили шуни кўрсатдики, ЎЙГ этиологияси СЙГ этиологиясидан тубдан фарқ қилар экан, ЎЙГ касаллигида монобактерияларнинг роли юқори эканлиги ($95,8\%$) маълум бўлди, сурункали йирингли гайморитда эса бу кўрсаткич $5,2\%$ ташкил қилди. Бизнинг олган натижаларимиз илмий адабиётларда келтирилган маълумотлардан фарқланмади [5]. ЎЙГ этиологиясида асосан грамусбат кокклар етакчилик қилди ва барча кўзғатувчиларнинг $70,6\%$ ини ташкил қилишган. Бу кўрсаткич СЙГ $33,8\%$ бўлиб, ЎЙГ касаллик этиологиясига солиштирганимизда $2,1$ мартаба камроқ грамусбат кокклар касаллик этиологиясида рол ўйнашган. ЎЙГ этиологиясида асосий ролни *Staphylococcus aureus* авлоди вакиллари ўйнаган ($54,8\%$). Бу авлод вакилларида *Staphylococcus aureus* 48 бемордан 14 тасида учраган ($27,4\%$), *Staphylococcus epidermidis* эса 10 та беморда $19,6\%$. Бу кўрсаткичлар СЙГ 19 текширув ўтказилган беморларнинг 7 ва 6 тасида учраб, $36,8\%$, $31,6\%$ (мос равишда) ташкил қилган. Шундан кўриниб турибдики, СЙГ да ҳам стафилококклар касаллик этиологиясида муҳим рол ўйнар экан. ЎЙГ да этиологик агентлар сифатида *Streptococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa* ҳамда *Staphylococcus saprophyticus* ларни доим назарда тутиш ҳам лозим. Грамманфий бактериялар ва гемолитик таёқчалар ЎЙГлар этиологиясида катта аҳамият касб этмаслиги илмий ишимиз натижасида кўрсатиб берилди.

Сурункали йирингли гайморитларда етакчи кўзғатувчилар сифатида *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus* spp. ва анаэроблар ундирилди, грамусбат кокклар ундирилиш фоизлари камроқ бўлди. Грамманфий бактериялар СЙГда ЎЙГ даражасида бўлди. ЎЙГда этиологик агент сифатида идентификация қилинмаган *Candida* spp. ва анаэроблар СЙГда ундирилди. ЎЙГдан фарқли равишда СЙГда $94,8\%$ ҳолатларда микроорганизмлар ассоциациялари аниқланди.

Даволашда антибиотикларни асосланмаган ва тизимсиз ҳолда қўлланилиши, бактерияларнинг антибиотикларга ўта чидамли (полирезистент) штамларининг селекция бўлишига ва уларнинг тарқалишига сабаб бўлади [5].

Ҳозирги кунда кўпчилик поликлиника ва стационарларда ЎЙГ, СЙГ даволашда антибиотикларни эмпирик тарзда белгилашади. Шуни алоҳида таъкидлаш зарурки, йирингли яллиғланишларда антибиотикларнинг эмперик

буюрилиши, ҳар томонлама олдиндан ўтказилган бактериологик, клиник текширувларга асосланган бўлиши шарт. Эмпирик равишда қўлланилаётган антибиотикларнинг клиник ноэффективлиги $24-72$ соат мобайнида аниқланади, бу даврга келиб бактериологик текширувлар натижаси ҳам антибиотиклар билан даволашни коррекция қилиш имкониятини беради. Шунинг учун ҳар кварталда ёки ярим йилда бир мартаба ЎЙГ ва СЙГ нинг келтириб чиқарувчи микроорганизмларнинг этиологик структурасини ўрганиш ва уларнинг антибиотикларга сезгирлигини аниқлаб ва бу яллиғланишларда эмпирик қўлланувчи антибиотикларнинг мониторингини ишлаб чиқиш ҳозирги кундаги энг долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Хулосалар

1. Ўткир йирингли гайморитлар келтириб чиқарган микроорганизмлар орасида грамусбат кокклар етакчи бўлди ($72,4\%$). Энг кўп фоиз *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* га тегишли бўлди. Шу билан бир қаторда *Pseudomonas aeruginosa* ўткир йирингли гайморитларда кам фоизда учраса ҳамки, патологик жараённинг ўткир ҳолатдан сурункали ҳолатга ўтишида муҳим аҳамият касб этувчи кўзғатувчи сифатида эътиборда бўлиши лозим.

2. Сурункали йирингли гайморитлар кўзғатувчилари сифатида *Pseudomonas aeruginosa* ($73,7\%$), *Haemophilus influenzae* ($57,9\%$), *Streptococcus* spp ($47,4\%$), анаэробларнинг ($42,1\%$) аҳамияти юқори бўлди. Ўткир йирингли гайморитларда монокультура $95,8\%$ этиологик ролни ўйнаган бўлса, сурункали кўринишда $94,8\%$ ҳолатларда микроорганизмлар ассоциациялари аниқланди.

3. Грамусбат коккларнинг цефазолин ($S=81,0\%$), ципрофлоксацин ($S=71,4\%$) га, *Pseudomonas* ва грамманфий бактерияларнинг фторхинолонларга левоксимед ва ципрофлоксацинга $84,5\%$ юқори сезгирлиги аниқланди ва бу бактериялар штамларининг тетрациклин, гентамицин ва левомецетин антибиотикларига нисбатан юқори резистентликка эгалиги исботланди.

Адабиётлар

1. Бобохонов М.Г., Мирзаева М.А., Исламов А.Й. Этиология острых бактериальных синуситов // Материалы 9-го Республиканского съезда эпидемиологов гигиенистов, санитарных врачей и инфекционистов Узбекистана. – Ташкент, 2010. – С. 39.
2. Гаращенко Т.И., Денисова О.А., Котов Р.В. Стартовая антибиотикотерапия при остром среднем отите и остром синусите у детей // Вестн. оториноларингол. – 2005. – №3. – С. 62-63.
3. Крючкова Н.В. Изучение антибиотикотерапии воспаления придаточных пазух в условиях ЛОР отделения одной из клинических больниц г. Саратова в 2012 г. // Бюл. мед. Интернет-конф. – 2013. – Т. 3 (Issue 2). – С. 385-385.
4. Лопатин А.С., Гамов В.П. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения. – М.: Мед. информ. агентство, 2011. – 76 с.
5. Люманова С.Р. Эффективность местного применения антибактериальных препаратов при синуситах у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 77 с.
6. Митин Ю.В., Гомза Я.Ю. Целесообразность применения в ЛОР-практике цефалоспоринов III поколения для приема внутрь // Журн. вушних, носовых і горлових хвороб. – 2007. – №2. – С. 59-63.
7. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Метод. указания // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. – 2004. – Т. 6, №4. – С. 306-359.
8. Определитель бактерий Берджи / Пер. с англ.; Под ред. Дж. Холта и др. – М., 1997. – Т. 1-2. – 389 с.
9. Пальчун В.Т., Кунельская Н.Л., Артемьев М.Е. и др. Микробный пейзаж и пути рациональной антибиотикотерапии при острых гнойных заболеваниях ЛОР-органов // Вестн. оториноларингол. – 2004. – №5. – С. 4-8.
10. Папулова Н.М. Новые возможности в диагностике и лечении риносинусита у беременных // Оториноларингологиянинг замонавий йўналишлари: Ўзбекистон оториноларингологиянинг 4 съезди. – Тошкент, 2015. – 86 б.
11. Салимова Ш.С., Хушвақтова Н.Х., Хайитов А.А. Изменение

иммунного статуса у больных с хроническим синуситом, осложненным кандидозной инфекцией // Оториноларингологиянинг замонавий йўналишлари: Ўзбекистон оториноларингологиянинг 4 съезди. – Тошкент, 2015. – 87 б.

12. Тең В.В., Тең Г.В., Викина Д.С. и др. Неизвестные возбудители заболеваний в микрофлоре ротовой полости человека, актуальные для оториноларингологии // Вестн. оториноларингол. – 2014. – №1. – С. 33-36.

13. Faure H., Mahy S., Soudry A. Factors influencing the prescription of antibiotics by general practitioners // Med. Mal. Infect. – 2009. – Vol. 39, №9. – P. 714-721.

ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ГАЙМОРИТЛАРНИНГ ЭТИОЛОГИК ТАРКИБИ ВА АСОСИЙ ҚЎЗҒАТУВЧИ ШТАММЛАРИНИНГ АНТИБИОТИКЛАРГА СЕЗГИРЛИГИ

Таирова С.Ф., Алиев Ш.Р. Курбанова С.Ю., Ташханова Д.Я., Таирова С.Ф.

Мақсад: катта ёшлилардаги ўткир ва сурункали йирингли гайморитлар билан оғриган беморларда касаллик этиологиясини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** ТТА 2-кли-

никасининг оториноларингология бўлимида ўткир йирингли гайморит ташҳиси тасдиқланган 18 ёшдан 60 ёшгача бўлган беморлар ($n=51$) ўрганилди, қиёсий таҳлил учун сурункали йирингли гайморит кузатилган шу ёшдаги беморлар ($n=19$) олинди. **Натижа:** патологик ажралмалардан ажратиб олинган бактерияларнинг ўткир йирингли гайморит (ЎЙГ) да миқдорий кўрсаткичи касаллик келтириб чиқариш доирасида бўлган тақдирда, касалликда этиологик рол ўйнаши эътиборга олинди. **Хулоса:** граммусбат коккларнинг цефазолин ($S=81,0\%$), ципрофлоксацин ($S=71,4\%$) га, *Pseudomonas* ва грам манфий бактерияларнинг фторхинолонларга левоксимед ва ципрофлоксацинга $84,5\%$ юқори сезгирлиги аниқланди ва уларнинг тетрациклин, гентамицин ва левомецетин антибиотикларига нисбатан юқори резистентликка эга эканлиги қайд этилди.

Калит сўзлар: ўткир гайморит, сурункали гайморит, этиологик таркиб, бактерия, антибиотиклар, резистентлик.

КРИТЕРИИ ВЫБОРА ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тилляшайхов М.Н., Юсупов Ш.Х., Бойко Е.В., Гринберг В.В., Валиева Р.М.

ТАРҚАЛГАН ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ МАВЖУД БЕМОРЛАРГА ГОРМОНОТЕРАПИЯ ТАНЛАШ МЕЗОНЛАРИ

Тилляшайхов М.Н., Юсупов Ш.Х., Бойко Е.В., Гринберг В.В., Валиева Р.М.

CRITERIA FOR SELECTION OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY FOR PATIENTS WITH ADVANCED PROSTATE CANCER

Tillashaykhov M.N., Yusupov Sh.H., Boyko E.V., Grinberg V.V., Valieva R.M.

Республиканский онкологический научный центр, Ташкентский городской онкологический диспансер, Ташкентская медицинская академия

Мақсад: тарқалган простата бези саратоми мавжуд беморларга гормонотерапия танлаш мезонларининг прогностик омилларга боғлиқлиги ва даво натижаларини яхшилаш. **Материал ва усуллар:** ПБС мавжуд ойда 1 марта агонист препарат ЛГРГ – гозерелин ацетат 3,6 мг депо-инъекция шаклида ва ойда 2 марта ципротерон ацетат 300 мг бисфосфонат билан бирга инъекция шаклида даволанган 186 та бемор текширилди. **Натижа:** ПБС беморларда шиш ҳажмининг камайиши шундан далолат берадики, тестостерон синтези самарадорлиги простата-специфик ўсиш индицир омилларга ёрдам беради. **Хулоса:** прогностик омилларга қарамлик гормонал терапияда оптимал режим танлаш йўлини аниқлади, ПБС беморлар ҳаёт сифати ва даво натижалари яхшиланди.

Калит сўзлар: простата бези саратоми, гормонал терапия, лимитир омиллар, агонист лютеин рилизинг-гормон.

Objective: To improve treatment outcomes and quality of life of patients with advanced prostate cancer (APC) by selecting the optimal mode of hormonal therapy, depending on prognostic factors. **Materials and Methods:** The study included 186 patients with APC, who were treated in the mode of intermittent therapy with LHRH agonists - goserelin acetate 3.6 mg in the form of a depot injection 1 time per month and the injection form of cyproterone acetate 300 mg 2 times per month in combination with bisphosphonates. **Results:** The choice of optimal therapy of suppression of testosterone synthesis has contributed to effective suppression of prostate-specific growth-inducing factors, as evidenced by the reduction in tumor volume in patients with prostate cancer. **Conclusions:** There were identified the ways of choice of optimal mode of hormonal therapy, depending on prognostic factors, that leads to improvement of treatment outcomes and the quality of life of patients with APC.

Key words: prostate cancer, hormone therapy, limiting factors, agonists of luteinizing hormone-releasing hormone.

Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из самых распространенных злокачественных новообразований у мужчин преклонного и старческого возраста, которое встречается в 4,5% случаев от всех злокачественных новообразований или в 12% от всех злокачественных опухолей у мужчин [1]. Пик заболеваемости регистрируется после 70 лет. Ежегодно в мире диагностируется около 500 тыс. случаев РПЖ.

В настоящее время основным методом лечения местно-распространенного рака является гормонотерапия. Выбор вида и времени гормональной терапии (ГТ) зависит от мнения врача и информированного согласия пациента. В случае развития резистентности к ГТ показатель выживаемости снижается. Таким образом, предотвращение гормональной резистентности и новые методы комбинированной терапии являются важными задачами современной онкологии.

Традиционное определение “распространенный” РПЖ включает пациентов с опухолью, которая выходит за пределы капсулы простаты, но без метастазов и поражения лимфатических узлов. Однако некоторые классификации в эту группу включают и пациентов с растущим уровнем специфического антигена простаты (ПСА). Прогрессирующее заболевание часто определяют как опухоли стадий Т3bТ4, N0, M0 или Т1-Т4, N1, M0 или рТ3, N0, M0 или стадии С по классификации Jewett [6]. В большинстве случаев распространенный РПЖ чувствителен к гормонам. Так, андрогенная депривация обеспечивает временное прекращение роста опухоли у 60% пациентов с распространенным заболеванием, а показатель субъек-

тивной реакции может достигать 80% [4]. Примерно у 90% пациентов уровни ПСА снижаются на 90% от исходного значения и попадают в диапазон нормы <4 нг/мл. Однако до настоящего времени определяющие факторы назначения ГТ пациентам с распространенным РПЖ до конца не изучены.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения и качества жизни больных распространенным РПЖ путем выбора оптимального режима гормональной терапии в зависимости от прогностических факторов.

Материал и методы

В исследование включены 186 больных с распространенным РПЖ, находившихся на лечении в Городском онкологическом диспансере. Средний возраст больных составил 75,46±0,66 года. Все больные принимали лечение в режиме интермиттирующей терапии препаратом-агонистом ЛГРГ гозерелина ацетатом 3,6 мг в виде депо-инъекции 1 раз в месяц и инъекционной формой ципротерона ацетата по 300 мг 2 раза в месяц в комбинации с бисфосфонатами. Больные, получавшие препараты из группы бисфосфонатов – золедроновую кислоту, дополнительно ежедневно получали 500 мг кальция в виде пищевой добавки и витамин D в таблетированной форме (500 I.U). Прием этих препаратов уменьшал компенсаторное возрастание уровня паратгормон-подобного гормона в сыворотке, который возникает в ответ на транзиторную гипокальциемию, вызванную введением бисфосфоната. Длительность лечения составляла 12 месяцев. Объективная оценка проводилась перед началом лечения и через 6 месяцев. Учитывали дан-

ные пальцевого ректального исследования, уровень PSA, результаты морфологического исследования, УЗИ, компьютерной томографии, сцинтиграфии скелета, необходимых рентгенорадиологических исследований.

Результаты и обсуждение

У 59 (31,7±3,41%) больных степень распространенности опухолевого процесса была T2NxMx, у 102 (54,8±3,64%) – T3NxMx, у 25 (13,4±2,50) – T3NxMx. У 37 (19,9±2,92%) пациентов были метастазы в кости скелета, забрюшинные и подвздошные лимфоузлы.

Данные об уровне PSA до начала и после проведения лечения представлены на рис. 1.

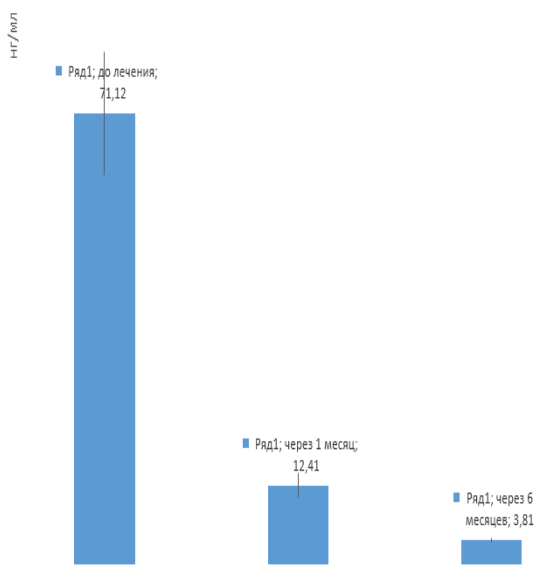


Рис. 1. Уровень PSA до и после лечения у больных РПЖ.

Как видно из полученных данных, до лечения уровень изучаемого маркера у больных РПЖ значительно превышал норму (<4,0 нг/мл). Через 1 месяц от начала лечения этот показатель снизился до 12,41±1,94 нг/мл. При планировании интермиттирующей терапии нами еженедельно проводился мониторинг уровня PSA: если он был выше 20 нг/мл и в результате лечения снизился до показателя менее 4 нг/мл, то новый цикл гормонотерапии назначался до достижения концентрации PSA 10-20 нг/мл, при этом учитывался «биохимический рецидив», возможный после проведения 1-го этапа лечения.

Через 6 месяцев после начала лечения у больных РПЖ уровень PSA в крови в среднем составлял 3,81±0,30 нг/мл, что соответствует показателям нормы для здорового человека. Максимальная концентрация тестостерона составляла 30 нг/дл, т.е. была меньше кастрационного уровня гормона (50 нг/дл).

В процессе гормонотерапии распространенного РПЖ критериями назначения и отмены гормональных препаратов нами были определены динамика клинических симптомов рака, уровень PSA и тестостерона, тяжесть осложнений гормонотерапии со стороны сердечно-сосудистой системы и печени. При этом отмечалось важное преимущество выбранной нами тактики лечения – повышение качества жизни больных РПЖ за счет снижения побочных эффектов гормонотерапии.

Мы также отметили, что при первом приеме назначенных препаратов агонисты ЛГРГ вызывали временный выброс гипофизарного лютеинизирующего гормона. Это сопровождалось увеличением плазменных уровней тестостерона до концентраций, намного превосходящих значения до начала лечения (феномен вспышки). Подобный эффект гормонотерапии РПЖ ранее отмечали исследователи

для местно-распространенного РПЖ [3]. При лечении распространенного РПЖ мы, сталкиваясь со значительным увеличением концентрации тестостерона, параллельно назначали антиандрогены на короткое время. В среднем через 3-4 недели рецепторы ЛГРГ гипофиза становились нечувствительными, что приводило к снижению сыровоточных концентраций тестостерона до кастрационного уровня 50 нг/дл. В этой регуляции основную роль играют два фактора: во-первых, постоянное, а не как в естественных условиях циклическое, поступление агониста ЛГРГ, во-вторых, гиперстимуляция рецепторов с развитием нечувствительности за счет стабильного поддержания концентрации агониста ЛГРГ в крови >100 пг/мл [2].

На рис. 2 представлены результаты определения размеров опухоли до и после лечения у больных распространенным РПЖ. Динамика уменьшения объема опухоли после проведенной гормонотерапии свидетельствует о хороших результатах. Через 1 месяц после назначения препаратов объем опухоли у больных РПЖ уменьшился в среднем на 17,9%. В последующие 6 месяцев выбранная нами тактика лечения больных позволила ингибировать опухолевый процесс – противоопухолевый эффект составил 67,7%.

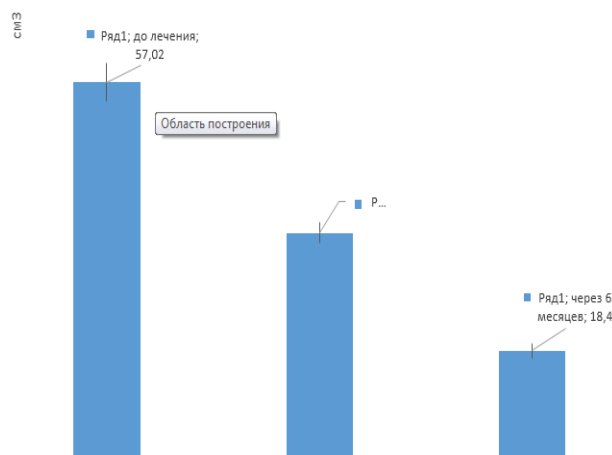


Рис. 2. Объем опухоли (см³) до и после лечения у больных РПЖ.

Полученные результаты мы связываем с уменьшением синтеза факторов роста вследствие ингибирования выработки тестостерона. Известно, что вырабатываемый клетками Лейдига тестостерон по системному кругу кровообращения транспортируется к другим органам, включая предстательную железу. В клетках простаты тестостерон преобразуется 5б-редуктазой в дигидротестостерон (ДГТ). ДГТ отличается более высоким сродством к внутриклеточному андрогенному рецептору, чем тестостерон. После связывания ДГТ с андрогенным рецептором клеточного ядра образуется комплекс, что в итоге приводит к белковому синтезу ПСА и факторов роста [5].

Таким образом, выбор оптимальной терапии подавления синтеза тестостерона приводит к эффективному подавлению выработки простата-специфических рост-индуцирующих факторов, о чем свидетельствуют уменьшение объема опухоли у пациентов с РПЖ.

Выводы

1. Определены пути выбора оптимального режима гормональной терапии в зависимости от прогностических факторов, что привело к улучшению результатов лечения и качества жизни больных распространенным РПЖ.

2. Преклонный возраст больных РПЖ (75,46±0,66 года), распространенность опухолевого процесса стадий T2-3, наличие метастазов в кости скелета, забрюшинные и под-

Клиническая медицина

вздошные лимфоузлы не являются лимитирующим фактором при назначении выбранной нами гормонотерапии.

3. В процессе гормонотерапии распространенного РПЖ критериями назначения и отмены приема гормональных препаратов нами были определены динамика клинических симптомов рака, уровня PSA и тестостерона, тяжесть осложнений гормонотерапии со стороны сердечно-сосудистой системы и печени.

Литература

1. Велиев Е.И. Гормональная терапия рака предстательной железы // *Практ. онкол.* – 2008. – Т. 9, №2. – С. 98-103.
2. Geiges G., Harms T., Rodemer G. Degarelix therapy for prostate cancer in a real-world setting: experience from the German IQO (Association for Uro-Oncological Quality Assurance) Firmagon® registry // *BMC Urol.* – 2015. – Vol. 15. – P. 122.
3. Kimura K., Tsuzuki T., Kato M. et al. Prognostic value of intraductal carcinoma of the prostate in radical prostatectomy specimens // *Prostate.* – 2014. – Vol. 74, №6. – P. 680-687.
4. Ku J.Y., Lee J.Z., Ha H.K. The effect of continuous androgen deprivation treatment on prostate cancer patients as compared with intermittent androgen deprivation treatment // *Korean J. Urol.* – 2015. – Vol. 56, №10. – P. 689-694.
5. Limonta P., Manea M. Gonadotropin-releasing hormone receptors as molecular therapeutic targets in prostate cancer: Current options and emerging strategies // *Cancer Treat Rev.* – 2013. – Vol. 39, №6. – P. 647-663.
6. NiMhurchu E., O'Kelly F., Murphy I.G. et al. Predictive value of PI-RADS classification in MRI-directed transrectal ultrasound guided prostate biopsy // *Clin. Radiol.* – 2016. – Vol. 71, №4. – P. 375-380.

КРИТЕРИИ ВЫБОРА ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тилляшайхов М.Н., Юсупов Ш.Х., Бойко Е.В.,
Гринберг В.В., Валиева Р.М.

Цель: улучшение результатов лечения и качества жизни больных распространенным раком предстательной железы (РПЖ) путем выбора оптимального режима гормональной терапии в зависимости от прогностических факторов. **Материал и методы:** в исследование включены 186 больных с распространенным РПЖ, которые получали лечение в режиме интермиттирующей терапии препаратом агонистом ЛГРГ – гозерелина ацетатом 3,6 мг в виде депо-инъекции 1 раз в месяц и инъекционной формой ципротерона ацетат по 300 мг 2 раза в месяц в комбинации с бисфосфонатами. **Результаты:** выбор оптимальной терапии подавления синтеза тестостерона способствовал эффективному подавлению выработки простата-специфических рост-индуцирующих факторов, о чем свидетельствуют уменьшение объема опухоли у пациентов с РПЖ. **Выводы:** определены пути выбора оптимального режима гормональной терапии в зависимости от прогностических факторов, что привело к улучшению результатов лечения и качества жизни больных распространенным РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, гормональная терапия, лимитирующие факторы, агонисты лютеинизирующего рилизинг-гормона.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОБОДЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

Хакимов М.Ш., Ашуров Ш.Э., Матқулиев У.И., Байбеков И.М., Абдуллаев Ж.С., Хусинов Д.О.

СУРУНКАЛИ ГАСТРОДУОДЕНАЛ ЯРАЛАРНИНГ ТЕШИЛИШНИ ПРОГНОЗЛАШ

Хакимов М.Ш., Ашуров Ш.Э., Матқулиев У.И., Байбеков И.М., Абдуллаев Ж.С., Хусинов Д.О.

PROGNOSTICATION FOR PERFORATION OF CHRONIC GASTRODUODENAL ULCERS

Khakimov M.Sh., Ashurov Sh.E., Matkuliyeu U.I., Baybekov I.M., Abdullaev J.S., Khusinov D.O.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: “асоратланмаган” ва асоратланган яралар субстратинини ўрганиб чиққан ҳолда ярани тешилишини тахмин қилиб бериш ва олинган маълумотларга қараб солиштирма таҳлил ўтказиш. **Материал ва усуллар:** 36 касал натижалари ўрганиб чиқилган. Улар 2 та гуруҳга бўлинишган: асосий (20 касал) ва назорат (16 бемор). Асосий гуруҳ касаллари ярани қўзғалиш даврида ўрганилган, назорат гуруҳ беморлари эса гастродуоденал ярани тешилиши бўйича амалиёт ўтказишган. **Натижа:** сурункали “асоратланмаган” яраларни тешилишини тахмин қилиш имконияти борлиги тасдиқланган. Асосий ва назорат гуруҳ беморларини биоптати натижалари ўрганилганида хужайраларни тузилишида улкан ўзгаришлар аниқланган. **Хулоса:** ярани тешилишини олдини олиш учун профилактик равишда биоптат олиб морфологик ўрганиш учун регуляр диспансеризация маслаҳат берамиз.

Калит сўзлар: яра касаллиги, перфорация, тахмин қилиш, Панет хужайралари.

Objective: Comparative analysis of the results of study of microscopic structure of the ulcer substrate of complicated and “uncomplicated” gastroduodenal ulcers. **Materials and Methods:** There were investigated 36 patients, who were divided into two groups: 20 patients with exacerbation of peptic ulcer disease and 16 patients, who underwent surgery for perforated gastroduodenal ulcers. **Results:** When comparing biopsies of patients of main and control group, there were revealed significant differences in the microscopic structure of cells. This indicates the possibility to predict perforation of chronic “uncomplicated” ulcers. **Conclusions:** For the prevention of perforation in peptic ulcer disease patients are recommended to undergo regular medical examinations with biopsy of the ulcer for morphological studies.

Key words: peptic ulcer disease, perforation, prognostication, Paneth cells.

Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в структуре заболеваний пищеварительного тракта занимает одно из первых мест. По данным Института здоровья и медицинской статистики Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, показатели общей и первичной заболеваемости ЯБ в последние 10 лет значительно снизились, составив соответственно 381,2 и 37,9 человека на 100 тыс. населения [1,2,4]. Однако, пока нет тенденции к снижению частоты осложнений. Например, если язвенное кровотечение наблюдается в 25% наблюдений, то наиболее опасное осложнение – перфорация происходит до почти в 10% случаев [1,2,5,7].

Корреляция ЯБ в зарубежных странах почти аналогична нашим данным. Так, в Южной Корее на 100 тыс. населения ежегодно регистрируются около 30-40 больных с первичной ЯБ, в США каждый год диагностируют 500 тыс. первичных случаев ЯБ, а рецидивы заболевания возникают у 4 млн человек [5-7]. Значительная часть пациентов с ЯБ нуждаются в хирургическом, в том числе экстренном лечении. Особенно это касается осложнённых форм заболевания. В странах СНГ болезни органов пищеварения, и в первую очередь ЯБ, занимают второе место по распространенности после заболевания сердечно-сосудистой системы [4,6].

Среди осложнений ЯБ на второе место выходит перфорация стенки с развитием перитонита. Это осложнение возникает в 10% случаев, однако ему принадлежит первое место среди причин смерти больных с ЯБ – 2/3 всех случаев. Чаще всего перфорируют пилородуоденальные язвы – в 6 раз чаще, чем язвы тела желудка. В Республике Узбекистан ежегодно частота перфораций язв составляет 7-10 случаев на 100 тыс. населения [1,2,5].

Выяснение структурно-функциональных основ деятельности желудка, открытие роли *Helicobacter pylori* (HP) в этиологии и патогенезе ЯБ послужили основанием для пересмотра основных принципов лечения этой патологии [1-5].

Внедрение новых стандартов медикаментозного лечения ЯБ способствовало тому, что в настоящее время во всем мире многие формы ЯБ излечиваются медикаментозно. Это позволило некоторым авторам высказать предположение, что «язвенная болезнь уходит в историю». Однако такая точка зрения не соответствует реальному положению дел. Во-первых, современные исследования показывают, что не всегда ЯБ ассоциирована с HP [2,5,8]. Число HP-негативных форм ЯБДПК составляет 8-12%. Оказывается, что HP-негативные формы ЯБ составляют до 30% при дуоденальных язвах и до 50% при язвах желудка [3-5,8].

Вопреки ожиданиям, современные данные о структурно-физиологических основах функционирования желудка, этиологии и патогенеза ЯБ не помогли найти способ избавления людей от этой патологии желудка и ДПК. Новые стандарты лечения ЯБ, основанные в том числе и на открытии В. Marshall и J. Warren, полностью не решили проблему ЯБ, особенно тех её форм, которые требуют хирургического лечения.

Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику современных противоязвенных препаратов и лечебной эндоскопии, осложнения ЯБ, требующие экстренных хирургических вмешательств, остаются актуальной проблемой. Это связано с отсутствием объективных критериев прогностических оценок возможности развития того или иного осложнения ЯБ. Причина длительного персистирования хронических язв, возникновение таких осложнений ЯБ, как перфорация, язвенные кровотечения, появление гигантских язв, их малигнизация, остаются предметом многочисленных дискуссий [1-3,7,8].

Цель исследования

Сравнительный анализ результатов изучения микроскопической структуры язвенного субстрата осложнённых и «неосложнённых» гастродуоденальных язв.

Материал и методы

Наблюдаемые пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия осложнения ЯБ. В основную группу включены 20 больных с хроническими язвами ДПК и желудка в стадии обострения. Язвенный анамнез составлял от 5 до 20 лет. Преобладали больные с ЯБДПК (4:1). Пациенты были трудоспособного возраста, мужчин было в 3 раза больше, чем женщин. Исследования проводились в амбулаторном порядке.

Контрольная группа включала 16 больных с ЯБ, осложненной перфорацией.

Полученные у пациентов биоптаты исследовались в отделении патоморфологии Республиканского патолого-анатомического центра МЗ РУз.

В 2013 г. в Агентство интеллектуальной собственности Республики Узбекистан нами была подана заявка на приобретение патента на тему «Способ прогнозирования прободения хронических гастродуоденальных язв».

Биоптаты получали эндоскопическим путем с помощью щипцов у больных с неосложненными язвами либо интраоперационно у пациентов с перфоративными язвами ДПК. Биоптаты исследовались под электронным микроскопом после предварительного окрашивания гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение

Светооптические и стереоморфометрические исследования хронических гастродуоденальных язв, осложнённых перфорацией, иссечённые во время хирургических операций, выявили между ними и так называемыми «неосложнёнными» язвами существенные морфологические различия. Значительные различия выявлена в соотношениях относительных объёмных долей различных структур и клеток соответствующих зон между язвами, осложнёнными

перфорацией, и так называемыми неосложнёнными язвами. Наиболее существенно различалась относительная объёмная доля лимфатических сосудов (табл.).

Таблица

Результаты микроскопического исследования (относительная объёмная доля в поле зрения)

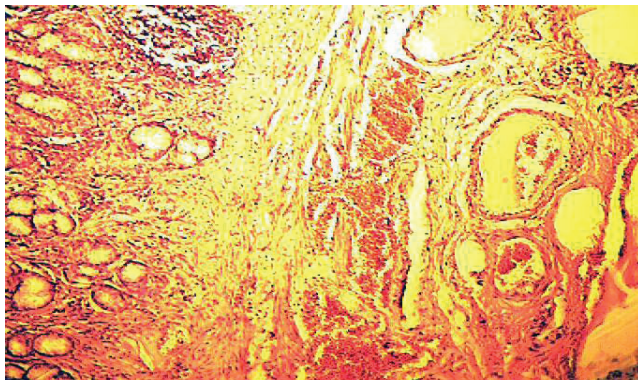
Клеточный состав стромы		Неосложнённые язвы	«Предперфоративная» перфоративная язвы
Сосуды	кровеносные	0,9±0,02	1,2±0,3*
	лимфатические	0,4±0,03	1,2±0,4*
Межклеточное вещество		55,4	92,2±1,0*
Клетки Панета		найлены	отсутствуют

Примечание. Достоверно по сравнению с неосложнёнными язвами.

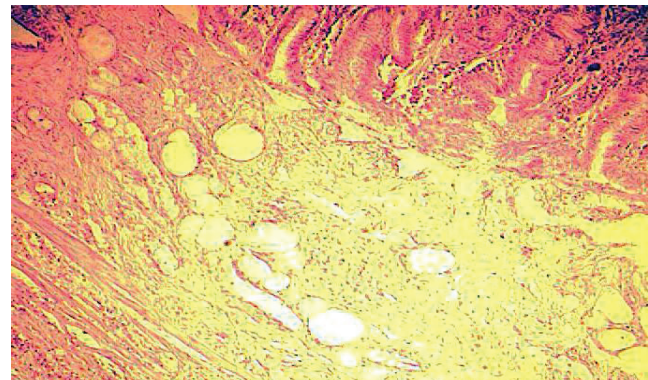
Так, относительная объёмная доля лимфатических сосудов при прободных язвах более чем в 3 раза превышает аналогичные показатели при неосложнённых язвах (табл.). Это обусловлено, главным образом, существенным расширением просветов лимфатических капилляров. Различия отмечаются и в относительной объёмной доле межклеточного вещества, которого при перфорирующих существенно больше (почти в два раза), чем при кровоточащих язвах и больше, чем при неосложнённых язвах (рис. 1-3).

Выраженные различия выявлены в содержании в криптах двенадцатиперстной кишки клеток Панета (рис. 4, 5). Ещё в конце 60-х-середине 70-х годов прошлого века было высказано предположение, что эти клетки осуществляют функцию, способствующую быстрому обновлению популяции кишечного эпителия, т.е. репарации слизистой. Они способствуют увеличению митотической активности [3].

Значительное возрастание при перфоративных язвах относительной объёмной доли лимфатических сосудов является их главным отличием от неосложнённых и кровоточащих язв.



а



б

Рис. 1. Плотное расположение волокон, клеток соединительной ткани и кровеносных сосудов в подслизистой основе пилорического отдела желудка (а) и фундального отдела желудка (б). Неосложнённые язвы. Окраска гематоксилином и эозином. 10х10.

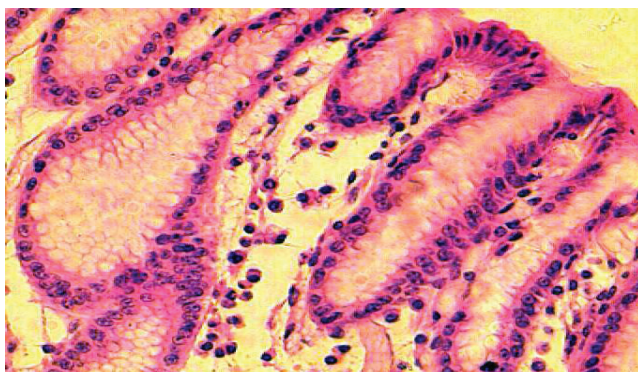


Рис. 2. Увеличение объёмной доли «бесструктурных» зон межъямочной строме слизистой оболочки пилорического отдела желудка. Перфоративная язва.

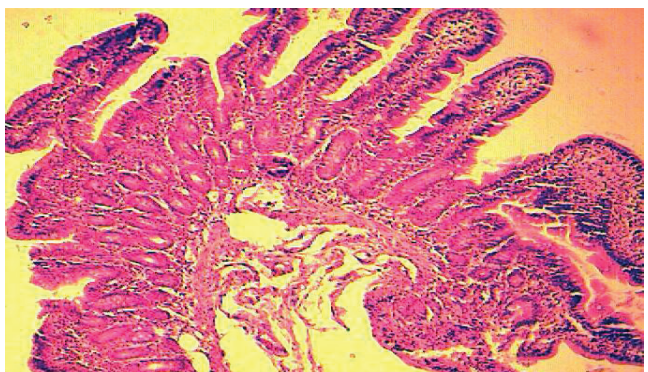


Рис. 3. Увеличение объёмной доли «бесструктурных» зон в подслизистой основе двенадцатиперстной кишки, отсутствие клеток Панета и митозов. Неосложнённая «предперфоративная» язва.

Клиническая медицина

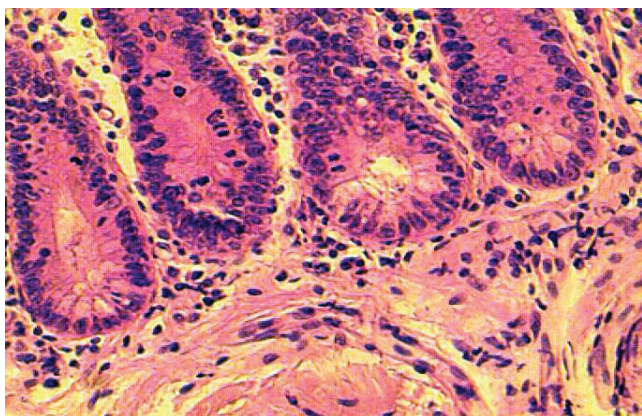


Рис. 4. Увеличение числа клеток Панета и митозов в нижней части крипт двенадцатиперстной кишки. Неосложнённая язва. Окраска гематоксилином и эозином. 10x40.

Обсуждение

Анализ проведенных исследований показал, что с помощью микроскопического подсчета морфологических структур язвенного субстрата можно прогнозировать развитие перфорации ЯБ. С этой целью все больные, имеющие язвенный анамнез, должны проходить диспансеризацию с взятием биоптата из язвы для морфологического анализа. При увеличении объемной доли «бесструктурных» зон в подслизистой основе, отсутствии клеток Панета и митозов предполагали возможность прободения язвы.

Проведенные нами исследования показали, что при прободных язвах (как перфоративных, так и предперфоративных) основными морфологическими отличиями являются: 1) возрастание относительной объемной доли бесклеточных «бесструктурных» зон; 2) увеличение относительной объемной доли лимфатических сосудов, 3) уменьшение числа клеток Панета, сопровождаемое снижением числа фигур митозов. Эти морфологические особенности могут служить объективными прогностическими признаками возможности прободения гастродуоденальных язв.

При анализе литературы нами были найдены следующие факты. Так, Elisabeth Kawakani исследовала биоптат на предмет нейтрофилов и инфекции НР [9]. Однако лейкоциты показывали только степень развития воспаления вокруг язвенного процесса, прогнозировать прободения или какого-либо осложнения не представлялось возможным. А возбудителя ЯБ сейчас можно диагностировать даже при помощи многочисленных неинвазивных методов.

Американское общество гастроэнтерологов-эндоскопистов сообщает, что гигантские язвы ДПК более склонны к перфорации, пенетрации и кровотечениям чем малые язвы: соответственно в 65 и 12% случаев [8]. Однако нет никаких сведений о возможной перфорации язвы.

В медицинском журнале Гонконга также отмечают, что у больных с хеликобактерпозитивными язвами перфорация (в 92% случаев) встречается чаще, чем кровотечение (55%) и стеноз (45%) [6].

В Японии были обнаружены гранулоциты, особенно эозинофилы в периульцерозной зоне, которые в большом количестве содержали матрикс-металлопротеиназу-1 (MMP-1) [7]. Увеличение количества этих клеток играет роль в прободении язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Однако среди специалистов до сих пор отсутствует единое мнение о методике прогнозирования прободения дуоденальных язв.

Выводы

Основным морфологическим критерием риска перфорации являются возрастание относительной объемной доли бесклеточных «бесструктурных» зон, а также увели-

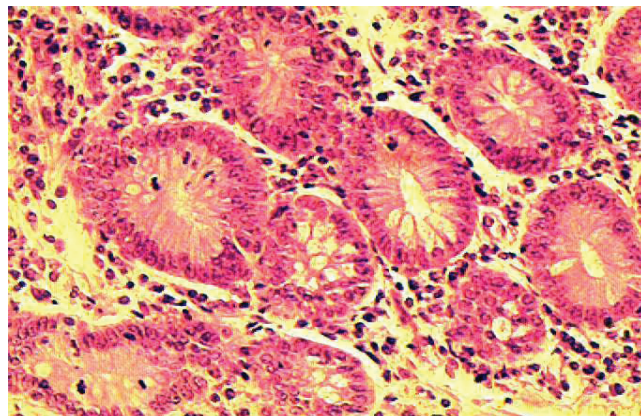


Рис. 5. Большое число клеток Панета и митозов на поперечных срезах крипт двенадцатиперстной кишки. Неосложнённая язва. Окраска гематоксилином и эозином. 10x40.

чение относительной объемной доли лимфатических сосудов и уменьшение числа клеток Панета, сопровождаемое снижением числа фигур митозов.

Литература

1. Аруин Л.И. Helicobacter pylori и хронизация гастродуоденальных язв // Клин. мед. – 2010. – №3. – Р. 60-64.
2. Асадов Д.А., Сабиров Д.М., Аляви А.Л. Клиническое руководство по диагностике, лечению и профилактике язвенной болезни у взрослых в первичном звене здравоохранения. – Тошкент: Янги аср авлоди, 2013. – 107 с.
3. Ашуров Ш.Э. Роль морфологической оценки гастродуоденальных язв в прогнозе их прободения // 19-я Российская гастроэнтерологическая неделя. – М., 2013. – С. 86.
4. Дробот Е.В. Региональная гемодинамика у пациентов с дуоденальными язвами // Доклады Флорентийского консенсуса. – 2013. – №4. – Р. 34-36.
5. Зак М.Ю. Морфологические характеристики слизистой оболочки желудка у больных с дуоденальными язвами и гипертонией // Украинский тер. журн. – 2010. – №1. – Р. 32-36.
6. Зуфаров К.А., Байбеков И.М., Ходжиметов А.А. Компенсаторно-приспособительные процессы в кишечнике. – М.: Медицина, 2010. – 207 с.
7. Katkhouda N., Mavor E., Mason R. et al. Laparoscopic repair of perforated duodenal ulcers. Outcome and efficacy in 30 consecutive patients // Arch. Surg. – 2013. – Vol. 134. – P. 845-850.
8. Malfertheiner P., Megraud C. Management of Helicobacter pylori infection // Florence Consensus Report. – 2012. – Vol. 61. – P. 646-664.
9. Naegaard J.M., Edwin B., Reiertsen O. et al. Laparoscopic and open operations in patients with perforated peptic ulcer // Europ. J. Surg. – 2010. – Vol. 165, №1. – P. 209-214.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОБОДЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

Хакимов М.Ш., Ашуров Ш.Э., Маткулиев У.И.,

Байбеков И.М., Абдуллаев Ж.С., Хусинов Д.О.

Цель: сравнительный анализ результатов изучения микроскопической структуры язвенного субстрата осложненных и «неосложненных» гастродуоденальных язв. **Материал и методы:** под наблюдением были 36 пациентов, которых разделили на две группы: 20 больных с обострением язвенной болезни и 16 больных с перфорацией гастродуоденальной язвы, подвергнутых оперативному вмешательству. **Результаты:** при сравнении биоптатов больных основной и контрольной групп выявлены значительные различия в микроскопическом строении клеток, что указывает на возможность прогнозирования перфорации хронических «неосложненных» язв. **Выводы:** для профилактики прободения больным с язвенной болезнью рекомендуем регулярно проходить диспансеризацию с взятием биоптата из язвы для морфологического исследования.

Ключевые слова: язвенная болезнь, перфорация, прогнозирование, клетки Панета.

ПОКАЗАТЕЛИ СПЕРМОГРАММЫ И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У МУЖЧИН С ЭКСКРЕТОРНЫМ И СЕКРЕТОРНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Шагазатова Б.Х., Эргашева Н.Х.

ЭКСКРЕТОР ВА СЕКРЕТОР БЕПУШТЛИККА ЧАЛИНГАН ЭРКАКЛАРНИНГ ГОРМОНАЛ ҲОЛАТИ ВА СПЕРМОГРАММА КЎРСАТКИЧИ

Шагазатова Б.Х., Эргашева Н.Х.

SPERMOGRAM AND HORMONAL STATUS IN MEN WITH EXCRETORY AND SECRETORY INFERTILITY

Shagazatova B.H., Ergasheva N.H.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: эскретор ва секретор бепуштли эркакларнинг гормонал ҳолатига қараб спермограмма параметрларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** клиник текширув асосини 23 ёшдан 39 ёшгача бўлган 31 та эркак ташкил этди. Текширилаётган эркаклардаги бепуштлининг ўртача давомийлиги 1-5 йилни ташкил қилади. **Натижа:** бепуштлика учраган эркаклар орасида эскретор бепушлик – 51,6%, секретор – 48,4% кузатилди. Эскретор ва секретор бепуштлининг спермограмма кўрсаткичи: эскретор бепуштлида эякулят ҳажми, фаол ҳаракатланувчи сперматозоидлар миқдори юқорилиги, секретор бепуштли гуруҳида кам ҳаракатланувчи ва ҳаракатсиз сперматозоидлар миқдори юқорилиги аниқланди. Астенозооспермия ва акинозооспермия ҳам эскретор бепуштлида кўпроқ учрайди. **Хулоса:** секретор бепуштлининг патогенези асосида тестикуляр аппарат функцияси бузилиши тестостерон миқдори камайишига ва кам ҳаракатланувчи ва ҳаракатсиз сперматозоидларнинг миқдори ошишига сабаб бўлади.

Калит сўзлар: эркаклар бепуштлиги, спермограмма, гормонлар, тестостерон, сперматозоид.

Objective: To study indicators of spermogram in men with excretory and secretory infertility, depending on hormonal status.

Materials and Methods: We examined 31 men aged from 23 to 39 years. In the majority of surveyed duration of infertility ranged from 1 to 5 years. **Results:** Among referrers, excretory infertility was diagnosed in 51.6%, secretory – in 48.4%. Despite minor differences in ejaculate volume, actively motile spermatozooids were more in individuals with excretory infertility. In patients with secretory infertility, the number of sedentary and immobile spermatozooids also increased. Individuals with excretory infertility were more likely to have asthenozoospermia and akinozoospermia. **Conclusions:** Impairments of testicular apparatus, underlying the pathogenesis of secretory infertility, led to decrease in testosterone levels and were the cause of increase in the number of sedentary and immobile spermatozooids.

Key words: male infertility, spermogram, hormones, testosterone, spermatozoid.

В последние годы нарушение репродуктивной функции у мужчин приобрело особую медицинскую и социальную значимость, так как мужской фактор бесплодия в браке составляет 30-50% [2,3,12]. Количественные и качественные сперматогенной функции у мужчин могут возникать в результате воздействия на внутриутробно развивающийся организм или на организм взрослого повреждающих факторов. Мужское бесплодие по классификации подразделяется на следующие формы: 1) секреторную (врожденная и приобретенная патология мужской репродуктивной системы); 2) эскреторную (нарушение транспорта сперматозоидов по семявыносящим путям); 3) иммунную; 4) сочетанную; 5) относительную [1,5,8,11]. Секреторное бесплодие формируется в результате двух основных причин или их сочетания. С одной стороны, это врожденные аномалии отсутствия или недоразвития яичек, крипторхизм, монорхизм и приобретенные заболевания: орхиты, поствоспалительные, посттравматические, постоперационные, постлучевые дистрофические и атрофические процессы в яичках, с другой стороны, вследствие локально-сосудистых патологий, нарушающих кровообращение в яичках: одностороннее или двустороннее варикоцеле, системные тяжелые инфекции и интоксикации [1,4].

Эскреторное бесплодие формируется по трем основным причинам: патологические процессы, нарушающие транспорт сперматозоидов по семявыносящим путям; эскреторное бесплодие в результате утраты сперматозоидами своих свойств при попадании в агрессивную среду, что возникает на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний мужской половой системы; патологические состояния и процессы, нарушающие способность к нормальному половому акту и семяизвержению [7,9].

В зависимости от прогноза различают абсолютное мужское бесплодие, обусловленное невозможностью оплодотворения, и относительное, при котором оплодотворение возможно после устранения причины заболевания. Задачей нашего исследования было изучение частоты различных видов мужского бесплодия и анализ эндокринной патологии как фактора, играющего определенную роль в нарушении репродуктивной функции.

Цель исследования

Изучение показателей спермограммы у мужчин с эскреторным и секреторным бесплодием в зависимости от гормонального статуса.

Материал и методы

Обследован 31 мужчина в возрасте от 23 до 39 лет, проживающий на территории Узбекистана, состоящий в бесплодном браке длительностью от 1-го года до 10 лет, обратившихся за медицинской помощью в клинику «Шахноза-Файз». Всем больным проводили общеклинические, лабораторные исследования. УЗИ яичек, придатков, предстательной железы выполняли на аппарате Philips (Нидерланды, 2005) с абдоминальным датчиком 3,5 мГц и ректальным датчиком 7 мГц. Уровень гормонов определяли на аппарате Mindray MR 96A (Китай, 2010) с использованием реагентов фирмы Human (Германия).

Исследование эякулята включало макроскопическую (цвет, объем, pH, время разжижения) и микроскопическую (морфофункциональные параметры сперматозоидов, клеточные включения) оценку семенной жидкости. Полученные данные сравнивали с нормативными показателями спермограммы, рекомендуемыми ВОЗ (2010).

Статистическая обработка полученных данных осуществляли с использованием Microsoft Office Excel 2010.

Результаты и обсуждение

Таблица 2

Проведенное исследование показало, что у обследованных мужчин средняя длительность бесплодного брака составила 2,3±0,3 года, у 64,5% из обратившихся длительность бесплодного брака составляла 1-5 лет. Анализ показал, что весьма высокая обращаемость характерна для мужчин молодого репродуктивного возраста – 30,0±0,5 года. Согласно данным Ю.А. Богданова, средний возраст обратившихся по поводу мужского бесплодия составил 33,2±11,3 года [1]. Лица с секреторным бесплодием составляли 51,6%, с секреторным – 48,4%. Основная жалоба – отсутствие детей в браке. Крайне редко пациенты предъявляли жалобы на налет, высыпания на наружных половых органах (2,5%), жжение в наружных половых органах (2,5%), что свидетельствует о латентном течении патологических процессов.

Традиционно обязательным тестом при обследовании мужчин из бесплодных пар является спермограмма, по которой можно сделать заключение о степени нарушения фертильности. Изучение показателей спермограммы у лиц с секреторным и экскреторным бесплодием показал, что, несмотря на незначительные различия в объеме эякулята (табл. 1), активно подвижных сперматозоидов у лиц с экскреторным бесплодием было больше, чем у лиц с секреторным бесплодием. Кроме того, у мужчин с секреторным бесплодием отмечалось увеличение количества малоподвижных и неподвижных сперматозоидов. У лиц с экскреторным бесплодием также чаще встречались астенозооспермия и акинозооспермия.

Как видно из анализа данных литературы [6,10], изучение спермограмм 2346 мужчин показало, что у 19,6% из них результаты анализов не выходили за пределы референсных значений, в то же время астенозооспермия и астеногератозооспермия обнаружена у 40,4% обследованных. Олигоастеногератозооспермия и олигоастенозооспермия диагностированы авторами у 20,4% пациентов. Воспалительный процесс в эякуляте выявлен у 16,8% мужчин. Азооспермия обнаружена у 6,4%. Полученные авторами результаты исследования спермограммы перекликаются с нашими данными.

Таблица 1

Показатели спермограммы у мужчин с секреторным и экскреторным бесплодием, M±t

Показатель	Экскреторное бесплодие, n=16	Секреторное бесплодие, n=15
Объем эякулята, мл	2,18±0,24	2,48±0,38
Активно подвижные сперматозоиды, %	33,93±5,4	28,46±6,19*
Мало подвижных сперматозоиды, %	22,10±3,04	25,26±7,49*
Неподвижные сперматозоиды, %	44,58±5,84	46,4± 8,75*
Патологические формы сперматозоидов		
Олигоспермия	2,18±0,24	2,48±0,38
Лейкоцитоспермия	7,35±6,31,94	7,26±6,3*
Гемоспермия	3,69±0,3	3,28±0,83
Сочетание патологических форм сперматозоидов		
Астенозооспермия	22,10±3,04	25,26±7,49*
Акинозооспермия	44,58±5,84	46,4±8,75*

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

Изучение гормонального фона пациентов показало, что при секреторном бесплодии отмечаются более низкий уровень тестостерона и увеличение содержания фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) (табл. 2).

Гормональные показатели у мужчин с секреторным и секреторным бесплодием, M±t

Показатель	Экскреторное бесплодие, n=16	Секреторное бесплодие, n=15
ФСГ, мЕд/мл	6,16±1,69	8,71±3,14*
Тестостерон, нМ/л	6,43±0,96	2,91±0,51
Пролактин, мЕд/мл	14,2±11,4	18,46±14,42*

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Повышенный уровень пролактина выявлялся у мужчин с секреторным бесплодием, что, несомненно, вносит вклад в развитие нарушения репродуктивной функции. Повышение уровня пролактина наблюдали и другие исследователи. Так, по данным литературы [5], избыток уровня пролактина в мужском организме приводит к увеличению размеров грудных желез (гинекомастия), уменьшению уровня тестостерона в крови, в результате чего снижается интерес к половой жизни (либидо), развиваются импотенция и бесплодия.

Выводы

1. Среди мужчин, страдающих бесплодием, экскреторное бесплодие выявлено у 51,6%, секреторное – у 48,4%, средний возраст обратившихся составил 30,0±0,5 года.

2. Для секреторного бесплодия было более характерно высокое содержание малоподвижных и неподвижных сперматозоидов, а у пациентов с экскреторным бесплодием имели место астено- и акинозооспермия.

3. Гормональный статус пациентов с различными видами бесплодия имел характерные отличия: при секреторном бесплодии уровень тестостерона был достоверно ниже, чем при экскреторном бесплодии, а содержание ФСГ и пролактина было несколько выше при секреторном бесплодии.

4. Нарушения тестикулярного аппарата, лежащие в основе патогенеза секреторного бесплодия, приводили к снижению уровня тестостерона и являлись причиной уменьшения количества малоподвижных и неподвижных сперматозоидов.

Литература

1. Богданова Ю.А. и др. Проблемы диагностики иммунологической причины мужского бесплодия // Пробл. репрод. – 2007. – №2. – С. 81-88.
2. Божедомов В.А. Роль *M. hominis* в мужском бесплодии // Пробл. репрод. – 2004. – №2. – С. 81-85.
3. Божедомов В.А., Николаева М.А., Матвеева Н.К., Логинова Н.С. Патогенез мужского иммунного бесплодия // Пробл. репрод. – 2006. – №5. – С. 51-58.
4. Быкова М.В., Титова Н.М., Маркова Е.В., Светлаков А.В. Антиоксидантный статус в сперматозоидах и семенной плазме мужчин при патоспермии // Пробл. репрод. – 2008. – №3. – С. 63-67.
5. Михайличенко Г.А., Тиктинский О.Л. Андрология. – М.: Медиа Пресс, 2000. – 398 с.
6. Роживанов Р.В., Парфенова Н.С., Курбатов Д.Г. Лечение олигоспермии у мужчин с бесплодием // Пробл. эндокринолог. – 2010. – №1. – С. 31-34.
7. Сутурина Л.В. Характеристика фертильности мужчин, состоящих в бесплодном браке и имеющих инфекции, передающиеся половым путем // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – №5. – С. 37-43.
8. Теодорович О.В., Божедомов В.А. Эпидемиология и причины аутоиммунного мужского бесплодия // Урология. – 2005. – №1. – С. 35-43.
9. Cao Y.X., Zhang Z.G. A successful pregnancy outcome using testicular sperm from an infertile male pretreated with HCG // Arch. Androl. – 2007. – Vol. 1. – P. 1-34.
10. Chiu W.W., Chamley L.W. Clinical associations and mechanisms of action of antibodies // Fertil. Steril. – 2014. – Vol. 5. – P. 3-5.
11. Hjort T. Antisperm antibodies. Antisperm antibodies and infertility: an unsolvable question? // Hum. Reprod. – 2013. – Vol. 2. – P. 6-9.
12. Gu A., Ji G., Zhou Y. et al. Polymorphisms of nucleotide-excision repair genes may contribute to sperm DNA fragmentation and male infertility // Reprod. BioMed. Online. – 2010. – Vol. 5. – P. 602-609.

ПОКАЗАТЕЛИ СПЕРМОГРАММЫ И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У МУЖЧИН С ЭКСКРЕТОРНЫМ И СЕКРЕТОРНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Шагазатова Б.Х., Эргашева Н.Х.

Цель: изучение показателей спермограммы у мужчин с экскреторным и секреторным бесплодием в зависимости от гормонального статуса. **Материал и методы:** обследован 31 мужчина в возрасте от 23 до 39 лет. У большинства обратившихся длительность бесплодного брака составляла 1-5 лет. **Результаты:** среди обратившихся экскреторное бесплодие диагностировано у 51,6%, секреторное – у 48,4%. Несмотря на незначительные различия

в объеме эякулята, активно подвижных сперматозоидов было больше у лиц с экскреторным бесплодием, у пациентов с секреторным бесплодием также было увеличено количество малоподвижных и неподвижных сперматозоидов. У лиц с экскреторным бесплодием чаще встречалась астенозооспермия и акинозооспермия. **Выводы:** нарушения тестикулярного аппарата, лежащие в основе патогенеза секреторного бесплодия, приводили к снижению уровня тестостерона и являлись причиной увеличения количества малоподвижных и неподвижных сперматозоидов.

Ключевые слова: мужское бесплодие, спермограмма, гормоны, тестостерон, сперматозоид.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ СТОМ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

Шамсиев А.Ф., Хамраев А.Ж., Каримов И.М.

ЧАҚАЛОҚЛАР ВА КЎКРАК ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА СТОМА ҚЎЙИШГА КЎРСАТМА ВА ДАВО НАТИЖАЛАРИ

Шамсиев А.Ф., Хамраев А.Ж., Каримов И.М.

RESULTS OF TREATMENT FOR INTESTINAL STOMAS IN NEONATES AND INFANTS

Shamsiev A.F., Khamraev A.J., Karimov I.M.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Мақсад: чақалоқлар ва кўкрак ёшидаги болаларда ичак оқмасини қўйиш кўрсатма ва уларнинг даво натижалари таҳлил қилиш. **Материал ва усуллар:** 2011-2015 йиллар мабайнида 107 та чақалоқлар ва кўкрак ёшидаги болалар диволанган. **Натижа:** кўп йиллик клиник кузатишлар ва тажрибалар асосида чақалоқлар ва кўкрак ёшидаги болаларда қўйилган ичак оқмаси ўзига хос хусусиятлари ва уларнинг узоқ клиник натижалари таҳлил қилинган. Ёпиқ стома одатда беморнинг оғирлик ортиши, клиник ва лаборатория маълумотлари ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда касалхонадан чиққандан сўнг 4-5 ой ўтгач ўтказилади. **Хулоса:** чақалоқлар ва кўкрак ёшидаги болаларга ичак оқмасини кўрсатмалар асосида қўйилиши ўз тасдиғини топди, шунингдек, операциядан кейинги тўғри парвариш ёпиқ стомани узоқ вақт самарадорлигини белгилайди.

Калит сўзлар: болалар, неонатал хирургия, ичак оқмаси.

Objective: The choice of treatment for neonates and infants with temporary intestinal stomas. **Materials and Methods:** In 2011-2015, 107 neonates and infants were on treatment. **Results:** Indications for the imposition of intestinal stoma were severe condition of the child, necrotizing enterocolitis complicated by peritonitis or perforated congenital malformation of the intestinal tube. Stomas usually closed after 4-5 months after discharge from the hospital. In this case, we considered general condition of the patient, weight gain, clinical and laboratory data and biochemical parameters of blood. **Conclusions:** Successful functioning of intestinal stomas depends on the technical performance, the state of intestine areas used for stoma, as well as proper post-operative care, which enable further successful closing of the stoma.

Key words: children, neonatal surgery, stoma.

До настоящего времени паллиативные хирургические вмешательства как этап оперативной коррекции патологии ЖКТ у новорожденных и грудных детей остаются актуальной проблемой, многие аспекты которой широко обсуждаются. Особого внимания заслуживают временные кишечные стомы, которые могут быть как операцией выбора в экстренной ситуации, так и одним из этапов пластической реконструкции желудочно-кишечного тракта. В хирургической практике при наличии различных патологических процессов, связанных с желудочно-кишечным трактом, особенно у новорожденных и грудных детей, нередко приходится накладывать кишечные стомы с учетом тяжести состояния больного или тяжести самого патологического процесса [1,2,4,7]. При этом нужно различать термины «кишечная стома» и «кишечный свищ». Кишечный свищ, в отличие от стомы, формируется произвольно в кишечной трубке, стенка его обычно выстлана грануляционной тканью и эпителием [3,5,6].

Цель исследования

Выбор тактики лечения новорожденных и грудных детей с временными кишечными стомами.

Материал и методы

В клинике ГКДБ-1 г. Ташкента, на которой базируется кафедра госпитальной детской хирургии ТашПМИ, в 2011 по 2015 гг. на лечении находились 107 новорожденных и детей грудного возраста в возрасте составило от одних суток до 12 месяцев, в том числе от 1-го до 5 дней – 32, от 5 до 10 дней – 21, от 10 до 30 дней – 24, от 1-го до 3-х месяцев – 23, от 3-х до 6 месяцев – 4, старше 6 месяцев – 3. 85 (79,4%) детей были госпитализированы в хирургическое отделение с диагнозом некротизирующего энтероколита (НЭК) на фоне сепсиса, у 77 осложненным перфорацией кишечной трубки (тонкой или толстой кишки), у остальных 8 – без перфорации кишок, 5 (4,6%) – с атрезией тощей или подвздошной кишки, 11 (10,2%) – с атрезией ануса и прямой кишки, 2 (1,8%) – с дивертикулитом Меккеля,

осложненным перфорацией его стенок, 3 (2,8%) – с болезнью Гишпрунга (декомпенсированная форма), 1 (0,9%) – с меконияльным илеусом.

Результаты и обсуждение

Кишечные стомы классифицируются по нескольким признакам: по уровню наложения их, по количеству петель кишечника, выведенных на брюшную стенку (одноили двуствольные, отдельные, подвесные), по срокам использования (постоянные, временные) [4-7]. Показанием к наложению кишечной стомы у наших пациентов являлись тяжелое состояние ребенка, НЭК, осложненный перфоративными перитонитом или врожденным пороком развития кишечной трубки. У большинства детей были явления сепсиса (80,3%) и недоношенность (41,1%). Перфорация тонкого кишечника имела место у 43 (40,1%) больных, у 35 из них это осложнение установлено на уровне подвздошной, у 8 – на уровне тощей кишки. Ушивание дефекта подвздошной кишки выполнено 13 больным, у 5 больных произведена резекция участка некротизированной кишки с наложением межкишечного анастомоза «конец» в «конец».

Перфорация толстого кишечника диагностирована у 42 (39,2%) больных, из них у 19 на уровне слепой кишки; у 5 – на уровне восходящего отдела толстого кишечника (печёночный угол); у 11 – на уровне на поперечно-ободочной кишки; у 2 – на уровне нисходящего отдела (селезёночный угол), у 5 – на уровне сигмовидной кишки.

Подвесная илеостома выполнена у 42 детей, у 17 из них при перфорации тонкого кишечника, у 14 при перфорации толстого кишечника, у 8 при «выпотном» перитоните с явлениями кишечной непроходимости, но при отсутствии перфорации, а также у 2 детей с гангренозным перфоративным аппендицитом и у 1 с меконияльным илеусом.

Двуствольная стома осуществлена у 47 детей: у 24 с перфорацией тонкой кишки, у 23 – с перфорацией толстой кишки, у 3 – с врожденной атрезией подвздошной кишки, у 2 – с дивертикулитом Меккеля с перфорацией его стенок.

Одноствольная стома с заглушкой ее дистального отдела (по типу операция Гарре) на уровне подвздошной кишки произведена у 9 больных, из них у 4 с перфорацией тонкой кишки, у 5 с перфорацией толстой кишки и у 1 с врожденной атрезией подвздошной кишки.

Цекостомия наложена 2 детям, 1 – колостома на поперечно-ободочной кишки. У 26 больных выполнена сигмостома. У 14 из них показанием к наложению сигмостомы была атрезия ануса и прямой кишки или болезнь Гишпрунга, у остальных 12 – НЭК, осложненный перфорацией толстого кишечника.

Мы придерживаемся того же мнения, что и большинство детских хирургов, которые считают, что при наложении кишечных стом лучше использовать двуствольную стому, что в последующем позволяет без затруднений для больного проводить санацию дистального отдела кишечника, а также рентгенологические исследования.

Формирование одноствольных стом с отключением его дистального отдела кишечника (по типу операции Гарре) можно использовать в исключительных случаях у больных с тяжелой формой НЭК, когда имеются обширные участки некроза кишки на значительном протяжении, особенно на уровне поражения толстого кишечника. В этих случаях заранее известно, что ограничиваются действия хирургов в последующем, когда возникнет необходимость ликвидации стомы, ограничены.

При наложении кишечных стом у больных могут возникнуть различные осложнения, которые делятся на 2 вида: ранние и поздние. Ранние осложнения (кровотечение, эвентрация кишечника, нагноение ран, прорезывание швов, ретракция стомы в брюшную полость, мацерация кожи вокруг стомы и ран и т.д.) отмечается в ближайшие дни после операции. К поздним осложнениям стом, которые возникают у больных не ранее, чем через 1-2 месяца после операции, относятся стеноз стомы, эвагинация кишечника, вентральная грыжа брюшной стенки, нарушение эвакуаторной функции стомы, которые могут приводить к тяжелым нарушениям белкового и водно-электролитного баланса организма. Последнее осложнение у ребенка, как правило, сопровождается резкой потерей массы тела, крайне тяжелым состоянием, поэтому немалое значение имеет выбор вида стомы и уровень его формирования. Неправильно наложенная кишечная стома в дальнейшем может оказывать негативное влияние на физическое и психическое здоровье ребенка. Правильное формирование кишечной стомы является одним из важных условий при оказании хирургической помощи у грудных детей и новорожденных с патологией желудочно-кишечного тракта.

В послеоперационном периоде отмечались следующие осложнения: эвентрация кишечника – у 10 (9,3%) больных, эвагинация кишечника – у 14 (13,1%), ретракция стомы в брюшную полость – у 6 (5,6%), спаечная непроходимость кишечника – у 7 (6,5%), стеноз стомы – у 2 (1,8%), некроз участка выведенной стомы – у 2 (1,8%).

Все дети с эвентрацией кишечника после установления диагноза в срочном плане были оперированы повторно с целью ликвидации этого осложнения. Дети с эвагинацией кишок в большинстве случаев лечились консервативно, только 2 из них потребовалось повторное хирургическое вмешательство с целью реконструкции стомы. Дети с ретракцией и стенозом стомы по установлению диагноза также были повторно оперированы с целью ее реконструкции.

Необходимо отметить, что у 59 (63,3%) больных в послеоперационном периоде отмечалось заживление ран вторичным натяжением, причиной которых, по нашему

мнению, явилось наличие у них сепсиса, перитонита, анемии, гипопроотеинемии, недонашенности.

Умерли 33 (30,8%) наших больных. Закрытие стомы обычно проводилось через 4-5 месяцев после выписки из стационара, при этом мы учитывали общее состояние больного, прибавку массы тела, клинико-лабораторные данные и биохимические показатели крови. Как правило, перед закрытием стомы по возможности проводили контрастное рентгенологическое исследование кишечной трубки для определения ее состояния и диаметра просвета. У 51 больного при закрытии стомы был наложен межкишечный анастомоз «конец» в «конец», у 5 – «конец» в «бок». Основной причиной второго вида анастомоза было несоответствие диаметров между приводящим и отводящим концом анастомозируемых кишечников – 1:3 или 1:5.

Выводы

1. Успешное функционирование кишечных стом в первую очередь зависит от технического исполнения, состояния участка кишки, использованного для стомы, а также правильного послеоперационного ухода.

2. Выбор уровня стомы должен быть строго дифференцированным в зависимости от патологического процесса в кишечниках.

3. В связи с тем, что дети со стомой длительное время будут её носителем, необходимо с первых дней после операции приучать родителей в психологическом плане и навыкам по уходу, чтобы и после выписки из стационара родители обеспечили возможность в дальнейшем успешного закрытия стомы.

Литература

- Гераскин А.В. и др. Неонатальная хирургия. – М., 2009. – 409 с.
- Горбатюк О.М., Мартынюк Т.В. Перфоративный перитонит новорожденных // Рос. вестн. детской хирургии, анестезиол. и реаниматол. – 2011. – №2. – С. 27-32.
- Исаков Ю.Ф., Дронов А.Ф. Детская хирургия: Нац. руководство. – М., 2009. – 805 с.
- Смирнов А.Н. и др. Наружные кишечные свищи (этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, современные тенденции в предоперационной подготовке, хирургической тактике и послеоперационном ведении пациентов) // Детская хирургия. – 2002. – №4. – С. 36-41.
- Щербинин Р.Л. и др. Хирургическое лечение новорожденных с некротизирующим энтероколитом // Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста: Материалы 50-й Всесоюз. науч. конф. // Вестн. РГМУ. – М., 2010. – С. 53.
- Annibale D.J. Necrotizing enterocolitis Associate // Updated. – 2014. – Vol. 55, №2. – P. 120-129.
- Kimira K., Loening-Baucke V. Necrotizing enterocolitis and localized intestinal perforation: different diseases or ends of a spectrum of pathology // J. Pediatr. Surg. – 2012. – Vol. 61, №16. – P. 381-190.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ СТОМ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

Шамсиев А.Ф., Хамраев А.Ж., Каримов И.М.

Цель: выбор тактики лечения новорожденных и грудных детей с временными кишечными стомами. Материал и методика: В 2011-2015 гг. на лечении находились 107 новорожденных и детей грудного возраста. Результаты: показанием к наложению кишечной стомы являлись тяжелое состояние ребенка, некротизирующий энтероколит, осложненный перфоративными перитонитом или врожденным пороком развития кишечной трубки. Закрытие стомы обычно проводилось через 4-5 месяцев после выписки из стационара, при этом учитывалось общее состояние больного, прибавка массы тела, клинико-лабораторные данные и биохимические показатели крови. Выводы: успешное функционирование кишечных стом зависит от технического исполнения, состояния участка кишки, использованного для стомы, а также правильного послеоперационного ухода, что обеспечивает возможность в дальнейшем успешного закрытия стомы.

Ключевые слова: дети, неонатальная хирургия, стома.

ОЦЕНКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ СТРУКТУРНЫМИ ПАТОЛОГИЯМИ ЯИЧНИКОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ

Шукуров Ф.И., Джаббарова Ю.К.

ЭНДОХИРУРГИК ОПЕРАЦИЯ ҰТКАЗИЛГАН, ТУХУМДОНЛАРНИНГ СТРУКТУРАЛИ ПАТОЛОГИЯСИ ЮЗАГА КЕЛГАН БЕПУШТ АЁЛЛАРДА ОВАРИАЛ РЕЗЕРВНИ БАҶОЛАШ

Шукуров Ф.И., Джаббарова Ю.К.

ASSESSMENT OF OVARIAN RESERVE IN WOMEN WITH INFERTILITY CAUSED BY OVARIAN STRUCTURAL ABNORMALITIES, WHO UNDERWENT ENDOSURGICAL OPERATIONS

Shukurov F.I., Djabbarova Yu.K.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: эндохирургия операция ўтказилган, тухумдонларнинг структурали патологияси юзага келган бепушт аёлларда овариал резервни ўрганиши. **Материал ва усуллар:** тухумдонга эндохирургия аралашган фертилли сақланган репродуктив ёшдаги 280 та аёл текширилди. **Натижа:** операциядан 6 ой кейин АМГ концентрацияси камайган, лапароскопиядан кейин антимюллер гормони 2,5 марта пастлаган. Олинган натижаларга кўра, репродуктив ёшдаги аёллар тухумдонига ҳар қандай оператив аралашув нафақат тухумдонлар вазифасини, балки овариал резерв, репродуктив функция имкониятларини камайтиради. **Хулоса:** УТТ ташхисига кўра яхши сифатли тухумдонлар патологияси мавжуд аёллар тухумдонига эндохирургия аралашув 3 ой давомида иккала тухумдонда сезиларли равишда фолликулалар камайганини кўрсатди.

Калит сўзлар: тухумдонлар, фолликулалар, овариал резерв, антимюллер гормони, лапароскопия.

Objective: To study the impact of endosurgical operations on ovarian reserve in women with infertility due to benign structural abnormalities of the ovaries. **Materials and methods:** The study included 280 women of reproductive age, who were interested in preserving fertility after endosurgical interventions on the ovaries. **Results:** At 6 months after surgery, concentration of antimullerian hormone (AMH) was significantly decreased, after laparoscopy AMH level was 2.5-fold lower. The results once again confirm that any surgery on the ovaries of women of childbearing age significantly reduce not only the functional state of the ovaries, but also ovarian reserve, reducing the possibility of realizing reproductive function. **Conclusions:** Endosurgical interventions on the ovaries in women with benign ovarian structural abnormalities causes significant reduction of both ovaries and follicular pool, diagnosed by ultrasound, for 3 months. CDC detects increase in vascular resistance and disturbances of the collateral network in ovarian periphery with peripheral tissue volume reduction in 1.5 times.

Key words: ovaries, follicles, ovarian reserve, antimullerian hormone, laparoscopy.

Яичники являются не только органом, в котором образуются половые гормоны, но и «банком» пула (запаса) примордиальных фолликулов. Это функцию со стороны яичника отражает так называемый «овариальный резерв», который в основном зависит от исходной величины пула примордиальных фолликулов. Проблема фолликулогенеза и расходования фолликулярного запаса в течение репродуктивной жизни женщины интересует исследователей многие десятилетия [1,2]. Овариальный резерв – показатель, отражающий величину фолликулярного пула яичников и качество содержащихся в них ооцитов, уменьшающийся с возрастом и определяющий состояние репродуктивной функции женщины [3-5]. Под овариальным резервом следует понимать функциональный резерв яичников, который определяет способность последнего к развитию здорового фолликула с полноценной яйцеклеткой.

В настоящее время эндохирургия операции (ЭХО) на яичниках широко применяют у женщин репродуктивного возраста. В современных условиях 65% женского населения подходят к вопросу реализации генеративной функции в возрасте после 30-35 лет [6,7]. Таким образом, изучение состояния овариального резерва и восстановление репродуктивной функции у женщин с бесплодием, обусловленным структурными патологиями яичников, является одним из перспективных направлений современной гинекологии.

Цель исследования

Изучение влияния эндохирургия операций на овариальный резерв у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными патологиями яичников.

Материал и методы

В исследование включены 280 женщин от 22 до 34 лет (средний возраст $33,1 \pm 0,8$ года), заинтересованных в сохранении фертильности, после эндохирургия вмешательств на яичниках. В 1-ю основную группу включены 120 больных с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ); во 2-ю основную группу вошли 120 больных с фолликулярными кистами яичников. Контрольную группу составили 40 условно здоровых женщин. Впервые оперированных женщин было 220, повторно оперированных – 60.

При изучении данных анамнеза и проведении объективного обследования учитывали возраст, менструальную и репродуктивную функции, семейный анамнез, наличие гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. Установлено, что СПКЯ как причина бесплодия преобладал в возрастной группе 20-30 года, а фолликулярные кисты чаще встречались в возрасте 24-34 года. Средний возраст пациенток с фолликулярными кистами яичников составил 28 лет, с СПКЯ – 32 года.

Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы до и после оперативного вмешательства оценивали по содержанию в сыворотке крови гипофизарных и стероидных гормонов. У всех пациенток определяли концентрацию в сыворотке крови ЛГ, ФСГ, Е2, Тсв. и пролактина. Обследование проводилось в I фазе менструального цикла как до, так и после оперативного вмешательства. Взятие крови для анализа проводили в 8-10 часов утра натощак из локтевой вены. Концентрацию гормонов определяли методом иммуноферментного или радиоим-

мунного анализа с помощью соответствующих тест-систем на автоматическом анализаторе Cobas Core II. Полученные результаты интерпретировали согласно нормативным показателям лаборатории. Концентрации гормонов в сыворотке крови выражали в международной системе СИ: ЛГ, ФСГ – МЕ/л, Е2 – пмоль/л, Тсв. – нмоль/л, пролактин – мкМЕ/мл. Для оценки ОР до и после операции (3-6 мес.) у всех пациенток определяли содержание в сыворотке крови антимюллерова гормона (АМГ, нг/мл) в I фазу менструального цикла (с 3 по 7 д.м.ц.). Концентрацию гормонов определяли методом ИФА с помощью коммерческих наборов АМН GenII ELISA (Beckman Coulter, США) в радиоиммунной лаборатории РСНПМЦ эндокринологии РУз. Полученные результаты интерпретировали согласно нормативным показателям лаборатории и выражали в международной системе СИ. На рисунках для удобства восприятия в единицах измерения использованы поправочные коэффициенты.

Ультразвуковое исследование органов малого таза до и после органосохраняющих оперативных вмешательств проводили всем женщинам, участвовавшим в исследовании. УЗИ органов малого таза на 3-6-й день спонтанной менструации осуществляли с помощью серии продольных и поперечных сечений аппаратами сложного сканирования Aloka SSD 650, Toshiba SSA-24 OA, Siemens Prima с использованием трансабдоминального и трансвагинального высокоразрешающих электронных датчиков с частотой 3,5, 5, 6,5 и 7,5 МГц. Определяли положение и размеры матки, оценивали структуру миометрия, при наличии миоматозных узлов описывали их размеры, структуру и локализацию. Изучали состояние срединного М-эха: его эхогенность, структуру, величину переднезаднего размера. При исследовании яичников измеряли их размеры и объем, оценивали толщину капсулы, состояние фолликулярного аппарата и стромы яичников. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием программы Statistica 8.0 StatSoft Inc. for Windows.

Результаты и обсуждение

При изучении менструальной функции было выявлено, что у обследованных пациенток средний возраст наступления менархе составил 13±0,5 года, менструальный цикл имел нормопонический характер, а продолжительность менструального кровотечения была в пределах 3-5 дней. Показатели гормонального профиля и параметры овариального резерва исходно (до оперативного вмешательства на яичниках) у всех 280 женщин были в пределах нормативных значений. Через 3 месяца после операции у всех пациенток диагностирован гипергонадотропный гипогонадизм, обусловленный резким угнетением функции яичников (рис. 1).

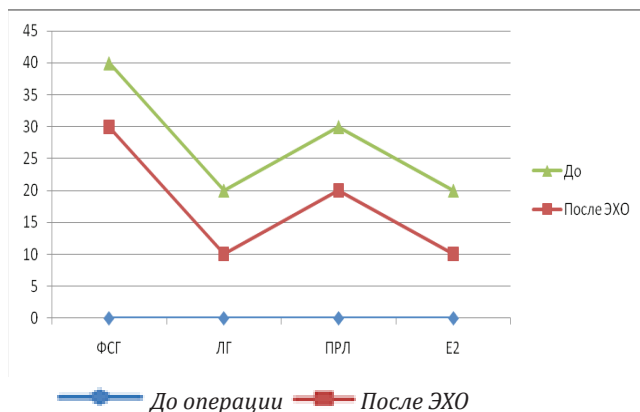


Рис. 1. Показатели гормонального профиля до и после операции.

Полученные результаты подтверждались тщательной оценкой показателей гормонального профиля при много-

факторном анализе. Так, в зависимости от нозологии выявлялось достоверное увеличение концентрации ЛГ, ФСГ и существенное снижение концентрации эстриола Е2.

Наименьшие изменения через 3 месяца после операции наблюдались у пациенток, оперированных по поводу СПКЯ. При анализе гормональных параметров в зависимости от кратности оперативных вмешательств более выраженные изменения отмечались у повторно оперированных пациенток. Таким образом, установлено, что оперативные вмешательства на яичниках независимо от нозологии и кратности являются фактором, провоцирующим снижение функции яичников. При изучении параметров овариального резерва установлены нормативные значения АМГ независимо от нозологии у всех обследованных женщин. Через 3 месяца после операции были установлены выраженные изменения независимого показателя овариального резерва АМГ. Существенное снижение этого показателя подтверждает полученные результаты. При оценке овариального резерва в зависимости от кратности оперативных вмешательств было установлено, что концентрация АМГ у повторно оперированных пациенток изначально снижена. Через 6 месяцев после операции концентрация АМГ у повторно оперированных пациенток оставалась более низкой. Изучение влияния лапароскопии на овариальный резерв подтвердило результаты гормонального исследования. Через 6 месяцев после операции концентрация АМГ была достоверно ниже в 2,5 раза. Полученные результаты еще раз подтверждают, что любые оперативные вмешательства на яичниках у женщин репродуктивного возраста существенно снижают не только функциональное состояние яичников, но и овариальный резерв, а следовательно, и возможность реализации репродуктивной функции. Результаты изучения гормонального статуса и параметров овариального резерва были подтверждены эхографическим исследованием и цветовым доплеровским картированием (ЦДК) органов малого таза с пульсовой доплерометрией. Так, через 3 месяца после операции у всех больных было выявлено достоверное снижение объема яичников независимо от нозологии. ЦДК с пульсовой доплерометрией позволило определить пульсационный индекс, индекс резистентности, систоло/диастолическое соотношение, индексы Vmax, Vmin и Tmax как и в базальной артерии, так и в строме обеих яичников (рис. 2).

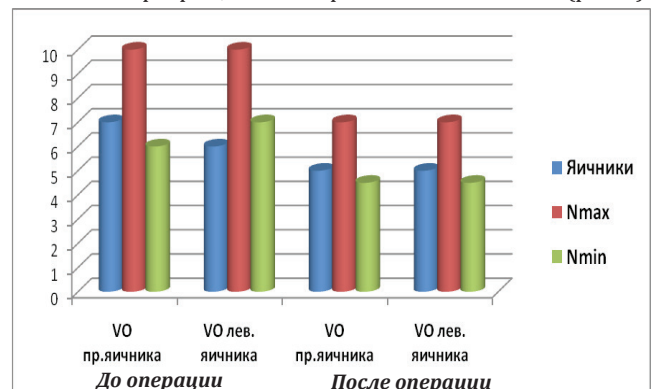


Рис. 2. Размеры яичников по результатам УЗИ до и после эндохирургического лечения.

При интерпретации результатов мы базировались на более выражено измененных индексах, а именно параметрах vmax, vmin, tmax. При изучении результатов ЦДК существенное снижение индексов Vmax, Vmin, Tmax выявлено в послеоперационном периоде независимо от нозологии и кратности использованного метода эндохирургии. Изменения указанных параметров сопровождается увеличением сосудистого сопротивления и указывает на сниже-

Клиническая медицина

ние перфузии и нарушения кровообращения на периферии органов, что может быть связано с развитием фиброза и уменьшением объема периферической ткани органа.

Таким образом, эндохирургические вмешательства на яичниках у женщин с доброкачественными структурными патологиями яичниках независимо от нозологии в течение 3 месяцев вызывают значительные уменьшения обоих яичников и фолликулярного пула, диагностированные при УЗИ. ЦДК выявляет увеличение сосудистого сопротивления и нарушения коллатеральной сети на периферии яичников с уменьшением объема периферической ткани в 1,5 раза.

Выводы

1. У женщин репродуктивного возраста, перенесших эндохирургические вмешательства по поводу доброкачественных структурных патологий яичников, в течение 3-х месяцев после операции формируется гипергонадотропный гипогонадизм с гипозстрогенией и гипоандрогенией, а также снижение овариального резерва (в 4 раза), что свидетельствует об уменьшении возможности реализации репродуктивной функции.

2. Эндохирургические вмешательства при доброкачественных структурных патологиях яичников у пациенток репродуктивного возраста независимо от нозологии в течение 3-х месяцев вызывают значительные уменьшения объемов обоих яичников и фолликулярного пула, диагностированные при УЗИ. ЦДК выявляет увеличение сосудистого сопротивления и нарушения коллатеральной сети на периферии яичников с уменьшением объема периферической ткани в 1,5 раза.

Литература

1. Адамян Л.В., Поддубный И.В. Лапароскопия при кистах яичника и брюшной полости у девочек. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 104 с.
2. Бабаева Д.О. Некоторые особенности опухолевого кровотока при сочетании доброкачественных новообразований матки и яичников // Вестн. ВолГМУ. – 2011. – №3. – С. 105-108.
3. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология. – М.: Видар, 2010. – 149 с.
4. Боярский К.Ю., Гайдуков С.Н. Роль антимюллера гормона (АМГ) в норме и при различных гинекологических заболеваниях // Журн. акуш. и жен. бол. – 2009. – №3. – С. 74-83.

5. Савина В.А., Кветной И.М., Клещев М.А. и др. Овариальная ароматаза p450 при синдроме поликистозных яичников // Мед. акад. журн. – 2012. – Т. 12, №1. – С. 66-72.

6. Broer S., Mol B.W., Dolleman M. et al. The role of anti-Mullerian hormone assessment in assisted reproductive technology outcome // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 22. – P. 193-201.

7. Dolleman M., Verschuren W.M., Eijkemans M.J. et al. Reproductive and lifestyle determinants of anti-Mullerian hormone in a large population-based study // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2013. – Vol. 98, №5. – P. 2106-2115.

ОЦЕНКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ СТРУКТУРНЫМИ ПАТОЛОГИЯМИ ЯИЧНИКОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ

Шукуров Ф.И., Джаббарова Ю.К.

Цель: изучение влияния эндохирургических операций на овариальный резерв у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными патологиями яичников. **Материал и методы:** в исследование включены 280 женщин репродуктивного возраста, заинтересованных в сохранении фертильности, после эндохирургических вмешательств на яичниках. **Результаты:** через 6 месяцев после операции концентрация АМГ была достоверно снижена, после лапароскопии уровень антимюллера гормона был в 2,5 раза ниже. Полученные результаты подтверждают, что любые оперативные вмешательства на яичниках у женщин репродуктивного возраста существенно снижают не только функциональное состояние яичников, но и овариальный резерв, снижая возможность реализации репродуктивной функции. **Выводы:** эндохирургические вмешательства на яичниках у женщин с доброкачественными структурными патологиями яичников в течение 3 месяцев вызывают значительное уменьшение обоих яичников и фолликулярного пула, диагностированные при УЗИ. ЦДК выявляет увеличение сосудистого сопротивления и нарушения коллатеральной сети на периферии яичников с уменьшением объема периферической ткани в 1,5 раза.

Ключевые слова: яичники, фолликулы, овариальный резерв, антимюллеров гормон, лапароскопия.

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ КРОВОТОЧАЩИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ

Эргашев У.Ю., Юсупов М.Ш., Ешниязов Ж.Н., Джуманиязов Д.Ф., Эргашева М.И.

ҚОН КЕТИШ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ЎТКИР ГАСТРОДУОДЕНАЛ ЯРАЛИ БЕМОЛЛАРДА ДАВОЛАШ-ДИАГНОСТИК АЛГОРИТМИ

Эргашев У.Ю., Юсупов М.Ш., Ешниязов Ж.Н., Джуманиязов Д.Ф., Эргашева М.И.

THERAPEUTIC AND DIAGNOSTIC ALGORITHM IN PATIENTS WITH ACUTE BLEEDING GASTRODUODENAL ULCERS

Ergashev U.Yu., Yusupov M.Sh., Eshniyazov J.N., Djumaniyazov D.F., Ergasheva M.I.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: қон кетиш билан асоратланган ўткир гастродуоденал ярали беморларда даволаш натижаларини яхшилаш.

Материал ва усуллар: Тошкент шаҳар тез тиббий ёрдам клиник шифохонасида ўткир гастродуоденал яра ташхиси билан 2009-2014 йиллар давомида 108 бемор даволанган. Ўткир гастродуоденал яра ва эрозиялардан қон кетишининг асосий сабаблари соматик оғир касалликлар ва улцероген дори моддаларини қабул қилиш ҳисобланади. **Натижа:** замонавий эндоскопик усулларни қўллаш қон кетишни тўхтатиш (диатермокоагуляция) ва замонавий антисекретор препаратларни (назорат) қўллаш ОГДЯ да қон кетаётган беморларни консерватив даволашда қўл келади, қон кетишни рецидив ўсишини камайтиради. **Хулоса:** гастродуоденал яра белгиларида қон кетганда диатермокоагуляциянинг самарадорлиги инъекция усули билан солиштирганда кўпроқ кўзга ташланади

Калит сўзлар: ўткир гастродуоденал яра ва эрозиялар, қон кетиш, улцероген дори моддалари, гемостаз, диатермокоагуляция.

Objective: To improve the results of treatment of patients with acute gastroduodenal ulcers complicated by bleeding. **Materials and Methods:** 108 patients acute gastroduodenal erosions complicated by gastroduodenal bleedings referred to the clinic CCH of SMC of Tashkent for the period from 2009 to 2014. The main causes of acute gastroduodenal ulcers complicated by bleeding were severe illnesses and receiving ulcerogenic drugs. **Results:** The option surgery for ongoing bleeding from symptomatic gastroduodenal ulcers is ablative surgery, gastrotomy with stitching ulcer with a bleeding vessel. The use of modern endoscopic methods of stopping bleeding (diathermocoagulation) and modern antisecretory drugs (controloc) allows successfully pursuing conservative treatment of patients with bleeding from acute gastroduodenal ulcers, minimizing the chance of rebleeding. **Conclusions:** Diathermocoagulation is a more effective method of hemostasis at bleeding from symptomatic gastroduodenal ulcers compared with injection method.

Key words: acute gastroduodenal ulcers and erosion, bleeding, ulcerogenic drugs, hemostasis, diathermocoagulation.

Под острыми эрозиями и язвами понимают поверхностное поражение слизистой оболочки органов пищеварительного канала, возникающее как осложнение при тяжелых соматических заболеваниях, механических, термических и операционных травмах, приеме лекарственных препаратов, алиментарных интоксикациях и отравлениях [4].

Острые поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта особенно актуальной проблемой являются в отделениях интенсивной терапии, где их выявляют у 75% больных [1]. Летальность среди пациентов с неотложными состояниями, осложненными эрозивно-язвенным гастродуоденальным кровотечением, сохраняется на высоком уровне и составляет от 40 до 90% [1,8].

Среди причин желудочно-кишечных кровотечений симптоматические язвы занимают второе место, уступая лишь хроническим язвам желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) и составляют 10-20% от всех причин геморрагии [3,6].

Особую опасность представляют рецидивы кровотечений из острых язв, летальность при которых достигает 60-90% [4,7].

Лечение пациентов с кровотечением из острых симптоматических язв гастродуоденальной области, несмотря на внедрение в клиническую практику новых медикаментозных, оперативных методов лечения, остается сложной проблемой urgentной абдоминальной хирургии [5]. Актуальность ее подтверждается несколькими факторами. Частота образования язв находится на высоком уровне. Так, при проведении фиброзофагогастродуоде-

носкопии (ФЭГДС) у больных, перенесших травматические оперативные вмешательства на органах брюшной полости, острые эрозии и язвы слизистой желудка и ДПК обнаруживают в 63% [5], в то же время у больных с тяжелой соматической патологией частота образования острых язв, по разным данным, достигает от 40 до 100%.

Лечение осложнившихся кровотечением симптоматических гастродуоденальных язв представляет значительные трудности. Единая тактика ведения больных с данным осложнением отсутствует. Не разработаны эффективные методы эндоскопического гемостаза, терапии антисекреторными препаратами.

Таким образом, результаты лечения пациентов с острыми язвами, осложненными кровотечением нельзя считать вполне удовлетворительными, поэтому эта проблема не теряет своей актуальности.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных с острыми гастродуоденальными язвами, осложненными кровотечением.

Материал и методы

В клинику ГКБСМП г. Ташкента в 2009-2014 гг. с гастродуоденальными кровотечениями на почве острых гастродуоденальных язв эрозий (ОГДЯ) поступили 108 больных в возрасте от 17 до 94 лет (средний возраст 65±15,3 года). Все больные с кровотечениями из ОГДЯ были разделены на две группы в зависимости от тактики лечения. Контрольную группу составили 56 больных, госпитализированных в клинику в 2009-2011 гг., у которых придерживались активно-выжидательной тактики по общеприня-

той методике. В основную группу включены 52 больных, госпитализированных в 2012-2014 гг., у которых использовали лечебно-тактический алгоритм, разработанный специально для пациентов с острыми кровотечениями язвами желудка и ДПК.

Причиной острых гастродуоденальных язв эрозий, осложненных кровотечением, у 79 больных были различные системные заболевания организма (атеросклероз, инсульт, лейкозы, цирроз печени, уремия и др.). У 29 больных острые гастродуоденальные язвы и эрозий, осложнившиеся кровотечением, возникли после приема лекарственных препаратов (салицилаты, стероидные гормоны). Распределение больных по возрасту представлено в таблице.

Таблица

Распределение больных по полу и возрасту, абс. (%)

Пол	Возраст, лет				Всего
	молже 45	45-59	60-74	старше 75	
Мужчины	16 (20,3)	20 (25,4)	28 (35,4)	15 (18,9)	79 (52,7)
Женщины	1 (3,4)	6 (20,7)	10 (34,5)	12 (41,4)	29 (47,3)

Как видно из таблицы, лица старческого возраста составляли 64%.

Для оценки язвенного кровотечения использовали эндоскопическую классификацию J. Forrest (1989). Острая язва желудка была источником кровотечения у 65 (60,2%) пациентов, острая язва двенадцатиперстной кишки у 43 (39,8%). Сочетанная локализация язв диагностирована у 13 (12%) пациентов, но источником кровотечения при этом была лишь одна.

Эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта осуществляли эндоскопами с торцевым расположением объектива фирмы «Pentax» серии FG-29W, «Olympus» серии XQ-30 со стандартным инструментальным каналом диаметром 2,8 мм и операционным гастродуоденоскопом «Pentax» серии FG-34W с диаметром инструментального канала 3,8 мм.

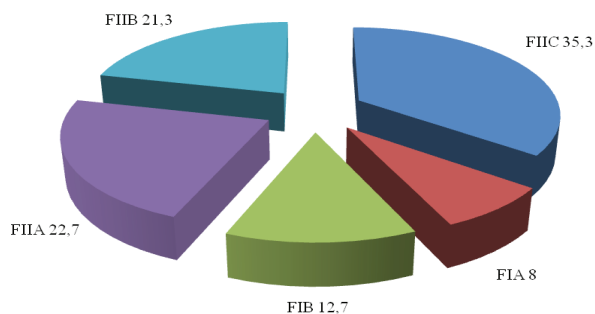


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от интенсивности язвенного кровотечения, %.

Материал для микроскопии забирали с помощью биопсийных щипцов фирмы «Olympus» серии FB-26N из слизистой оболочки периаульцерозной зоны из 4-5 участков. Биоптаты фиксировали в нейтральном формалине. Гистологическое исследование проводили по стандартной методике.

Методом выбора лечебных мероприятий при кровотечениях острых гастродуоденальных язвах являлась комплексная консервативная терапия, включающая гемостатическую и заместительную инфузионную терапию, назначалась противоязвенная терапия с использованием H₂-блокаторов и ингибиторов протонной помпы внутривенно (квamatел и контролок), а также коррекция антиоксидантной системы.

Методом лечебной эндоскопии при кровотечениях из острых язв желудка и ДПК применены у всех больных.

Основным методом эндогемостаза явилась диатермокоагуляция острых язв. Меньшую долю при одиночных и глубоких острых язвах составил инфильтрационный метод – обкалывание 0,1% раствором адреналина.

Результаты

Были выделены следующие факторы риска рецидива геморрагии у больных после самопроизвольной либо эндоскопической остановки кровотечения:

Диаметр острой кровоточащей гастродуоденальной язвы более 10 мм. При таком размере острой язвы абсолютный риск рецидива кровотечения резко возрастает почти в четыре раза.

Множественность поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Установлено, что абсолютный риск повторной геморрагии у больных с множественными поражениями слизистой оболочки на 20% выше, чем у больных с одиночными острыми язвами.

Локализация кровоточащей острой язвы в области «сосудистой дорожки» желудка (зона желудка шириной до 2 см, по передней и задней его стенкам параллельно малой кривизне до 3-4 см от нее) или на задней стенке ДПК. Абсолютный риск рецидива геморрагии у больных с расположением кровоточащей язвы в области «сосудистой дорожки» желудка и задней стенки ДПК на 25% больше, чем у пациентов с другими локализациями язвы.

Эндоскопические манипуляции, имевшие своей целью остановку продолжающегося язвенного кровотечения (F1), были проведены 22 пациентам и сопровождалось достижением состояния гемостаза у 20 из них. Соответственно эффективность эндогемостаза как средства остановки язвенного кровотечения составила 93,5%.

При кровотечении Forrest IA кровотечение удалось остановить у 91,6% больных. Среди пациентов с кровотечением Forrest IB гемостаз был достигнут у 94,7%. У одного больного с кровотечением F IA эндоскопический гемостаз не проводили в связи с техническими трудностями. При неэффективности эндогемостаза пациенты были оперированы в неотложном порядке.

Оценка эффективности различных методик эндогемостаза при продолжающемся кровотечении показала, применение диатермокоагуляции оказалось безуспешным у 1 пациента (при F IA). При проведении инфильтрации периаульцерозной зоны кровотечение не удалось остановить также у 1 больного (при F IB).

Превентивный эндогемостаз, имеющий своей целью обеспечение устойчивого гемостаза и уменьшение вероятности его рецидива при картине Forrest II, выполнялся у больных группы риска кровотечения. У 2 пациентов эндогемостаз не проводили, так как у них отмечались признаки устойчивого гемостаза, и риск возможного кровотечения оценен как невысокий.

Критерием эффективности произведенного при ЭГДФС лечебного воздействия является достижение окончательного гемостаза, то есть отсутствие рецидивирования геморрагии. Рецидив ОГДЯ имел место у 17 из 108 пациентов.

При диатермокоагуляции рецидив кровотечения возник у 7% пациентов, после проведения инъекционного гемостаза – у 23%.

Диатермокоагуляция оказалась более эффективным методом гемостаза и при продолжающемся кровотечении из ОГДЯ с достижением состояния гемостаза у 95,5% больных, чем инъекционный гемостаз, при котором кровотечение удалось остановить у 80% больных.

Таким образом, диатермокоагуляция является более эффективным методом гемостаза при кровотечениях из симптоматических гастродуоденальных язв, чем инъекционный метод.

Клиническая медицина

Препараты из группы ингибиторов желудочной секреции назначали всем пациентам. Фармакотерапию антисекреторными препаратами проводили ингибиторами протонной помпы, препаратами из группы H_2 -блокаторов.

За изученных период по поводу кровотечения из симптоматических гастродуоденальных язв были прооперированы 6 пациентов (4 контрольной и 2 основной группы), в связи продолжающимся кровотечением 2, из-за рецидива кровотечения 4. Резекция желудка выполнена у 1 больного, прошивание кровоточащей язвы у 5.

Таким образом, операцией выбора при продолжающихся кровотечениях из симптоматических гастродуоденальных язв являются органосохраняющие операции, гастротомия с прошиванием язвы с кровоточащим сосудом. Применение современных эндоскопических методов остановки кровотечения (диатермокоагуляция) и современных антисекреторных препаратов (контролок) позволяет успешно проводить консервативное лечение больных с кровотечениями из ОГДЯ, сводя к минимуму вероятность развития рецидива кровотечения.

Нами был предложен лечебно-диагностический алгоритм больных с ОГДЯ (рис. 2).

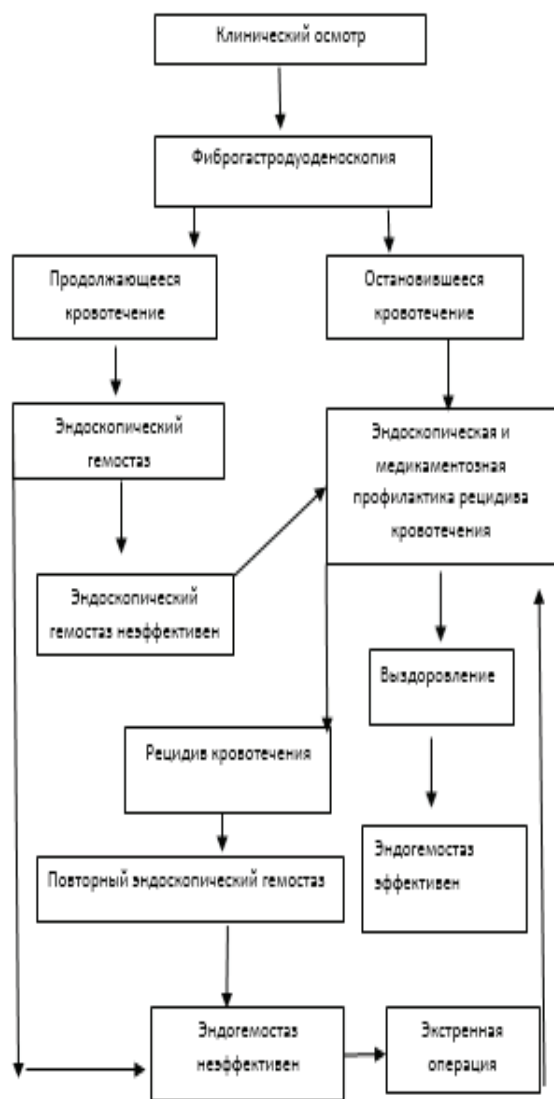


Рис. 2. Алгоритм лечения больных с кровотечениями из симптоматических гастродуоденальных язв.

Выводы

1. Основными причинами развития острых гастродуоденальных язв, осложненных кровотечением, являются тяжелые заболевания (у 79,6% больных) и прием ulcerогенных лекарственных препаратов (15,7%).

2. Были выделены следующие факторы риска рецидива геморрагии: диаметр острой кровоточащей гастродуоденальной язвы более 10 мм, множественность поражения слизистой желудка и ДПК, локализация острой язвы в области «сосудистой дорожки» желудка.

3. По сравнению с инъекционным методом диатермокоагуляция является более эффективным методом гемостаза при кровотечениях из симптоматических гастродуоденальных язв.

Литература

1. Бокерия Л.А., Ярустовский М.Б., Шилова Е.А. Острые гастродуоденальные кровотечения в сердечно-сосудистой хирургии. – М.: Медицина, 2004. – 186 с.

2. Брюсов П.Г. Стрессовые язвы желудочно-кишечного тракта у хирургических больных // Воен.-мед. журн. – 1998. – №1. – С. 30-38.

3. Винокуров М.М. Тактика лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями // Хирургия. – 2010. – №2. – С. 33-36.

4. Гостишев В.К. Антисекреторная терапия как составляющая часть консервативного гемостаза при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях // Хирургия. – 2011. – №8. – С. 52-57.

5. Скрыбин О.Н., Горбачева И.А., Шестакова Л.А. и др. Профилактика, лечение острых гастродуоденальных язв и язвенной болезни. – СПб, 2012. – 246 с.

6. Cannistra F. Emergency endoscopic treatment of digestive hemorrhages of the gastroduodenal tract // Minerva Gastroenterol. Dietol. – 1996. – Vol. 42, №11. – P. 121-126.

7. Guglielmi A. Risk assessment and prediction in bleeding gastroduodenal ulcer // Endoscopy. – 2012. – Vol. 34, №10. – P. 778-786.

8. Kimura K. Clinical evaluation of endoscopic hemostasis for bleeding gastric and duodenal ulcer // Gastroenterol. Jpn. – 2001. – Vol. 26. – P. 47-52.

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ КРОТОЧАЩИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ

Эргашев У.Ю., Юсупов М.Ш., Ешниязов Ж.Н., Джуманиязов Д.Ф., Эргашева М.И.

Цель: улучшение результатов лечения больных с острыми гастродуоденальными язвами, осложненными кровотечением. **Материал и методы:** в клинику ГКБСМП г. Ташкента в 2009-2014 гг. с гастродуоденальными кровотечениями на почве острых гастродуоденальных эрозий поступили 108 больных. Основными причинами развития острых гастродуоденальных язв, осложненных кровотечением, были тяжелые заболевания и прием ulcerогенных лекарственных препаратов. **Результаты:** операцией выбора при продолжающихся кровотечениях из симптоматических гастродуоденальных язв являются органосохраняющие операции, гастротомия с прошиванием язвы с кровоточащим сосудом. Применение современных эндоскопических методов остановки кровотечения (диатермокоагуляция) и современных антисекреторных препаратов (контролок) позволяет успешно проводить консервативное лечение больных с кровотечениями из ОГДЯ, сводя к минимуму вероятность развития рецидива кровотечения. **Выводы:** диатермокоагуляция является более эффективным методом гемостаза при кровотечениях из симптоматических гастродуоденальных язв по сравнению с инъекционным методом.

Ключевые слова: острые гастродуоденальные язвы и эрозии, кровотечение, ulcerогенные препараты, гемостаз, диатермокоагуляция.

ЭКСПЕРТНАЯ ДИАГНОСТИКА СМЕРТИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Якубов Х.Х., Искандаров А.И., Кодиров К.У.

ГИЁҲВАНД МОДДАЛАР БИЛАН ЎТКИР ЗАҲАРЛАНИШ НАТИЖАСИДА ЎЛИМ ЮЗ БЕРГАН ҲОЛАТЛАР ЭКСПЕРТ ДИАГНОСТИКАСИ

Якубов Х.Х., Искандаров А.И., Кодиров К.У.

EXPERT DIAGNOSIS OF DEATH AT ACUTE POISONINGS WITH NARCOTIC SUBSTANCES

Yakubov H.H., Iskandarov A.I., Kodirov K.U.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Мақсад: гиёҳванд моддалар опиаатлар билан ўткир заҳарланиш ҳолатларида янги диагностик усулларни ишлаб чиқиш. **Материал ва усуллар:** гиёҳванд моддалар билан ўткир заҳарланиш натижасида вафот этган 27 та мурдадан олинган 226 қон таҳлили текширилди. Заҳарланиш ҳолати аксарият ҳолларда номаълум. **Натижа:** опиаатлар гуруҳига мансуб гиёҳванд моддалар билан ўткир заҳарланиш ҳолатларида қонда ва сийдикда миоглобин концентрацияси бошқа сабаблар натижасида юз берган ўлим ҳолатларига нисбатан (назорат гуруҳи) 20 мартаба ортиши аниқланган. **Хулоса:** қонда миоглобин миқдорининг 10 мартаба, сийдикда эса 2 мартаба, юрак миокарди чап қоринчаси ва скелет мушакларида 2 мартаба ошиб кетиши гиёҳванд моддалар натижасида ўткир заҳарланиш юз берганлигидан далолат беради.

Калит сўзлар: гиёҳванд моддалар, опиаатлар, токсикологик текширув, патоморфология.

Objective: To develop the qualitatively new way of death diagnosis from narcotic intoxication, particularly, with opiates.

Materials and Methods: Materials for study were 226 blood analysis of 27 cadavers, being died from acute poisonings with narcotic substances and verified with toxicological studies. The circumstances of poisoning more often were unknown. **Results:** The level of myoglobin in whole blood at opiates overdose was higher in 20 times than in the comparison group. Its content increased in blood serum in 300 times or more, while in urine exceeded the control values in 8 times. In the right ventricle of the heart, the level of myoglobin was significantly increased in 1.8 times, in the left ventricle - in 2.2 times, in the interventricular septum - in 2.8 times, and in skeletal muscle - in 2.4 times. **Conclusions:** The proposed method will allow medical examiner scientifically and objectively establish the postmortem diagnosis of acute poisoning with narcotic substances.

Key words: expert diagnosis, acute poisoning with narcotic substances, opiates, myoglobin.

В настоящее время одной из актуальных задач судебно-медицинской науки и практики остаётся диагностика отравлений наркотическими и психотропными веществами. Разработке различных критериев смертельных отравлений наркотиками и другими токсичными психотропными веществами посвящено много работ. Предложены методики диагностики причины смерти от интоксикации наркотическими веществами группы опиатов [2-6].

Однако традиционные методы определения наркотиков в крови при проведении судебно-медицинской экспертизы требуют тщательной подготовки образца, а также значительных временных и материальных затрат [4,5].

На сегодняшний день основными направлениями в посмертной диагностике острых отравлений наркотическими и психотропными веществами являются морфологическое (морфометрические методы, которые включают стандартное секционное и гистологическое исследования), химическое и биохимическое исследования. Причём биохимические методы исследования являются наиболее выгодными с точки зрения временных и экономических затрат.

При наркотической и алкогольной интоксикации оценивают показатели почечно-печёночной недостаточности, активность некоторых ферментов. Однако в настоящее время нет достоверных биохимических критериев, характерных для диагностики смерти от этих интоксикаций. Более того, в структуру бюро судебно-медицинской экспертизы до сих пор не введена биохимическая лаборатория с соответствующим штатом специалистов. Тем не менее, есть данные о достоверном изменении содержания миоглобина (МГ) при отравлениях наркотическими веществами группы опиатов [1].

Цель исследования

Разработка качественно нового способа диагностики смерти от наркотической интоксикации, в частности опиатами.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили 226 анализов крови от 27 трупов лиц, умерших от острых отравлений наркотическими веществами, верифицированных токсикологическими исследованиями. Среди отравившихся мужчин было 20 (74,07%), женщин – 7 (25,93%). Средний возраст потерпевших – 33,71±0,21 года. Обстоятельства отравления, чаще всего, были неизвестны. В постановлениях о назначении экспертизы и согласно «протоколу первичного осмотра трупа на месте обнаружения» трупы были обнаружены в квартирах. Контрольной группой служили 20 лиц, причиной смерти которых явились сердечно-сосудистые заболевания.

Миоглобин в крови, в моче, скелетной мышце и миокарде определяли на кафедре биохимии и медицинской химии ТашПМИ общеизвестными методиками [1].

Результаты и обсуждение

Исследования проводились в несколько этапов. 1-й этап – определение концентрации миоглобина в крови и в моче. В случаях смертельной интоксикации наркотиками отмечается повышение этого показателя, что при учёте патоморфологических изменений даёт основание для дальнейшего назначения судебно-токсикологической экспертизы.

Уровень миоглобина в цельной крови при передозировке наркотиков группы опиатов был в 20 раз больше, чем в группе сравнения (умершие от сердечно-сосудистых заболеваний и механической асфиксии, всего 20 трупов). Более показательной является концентрация миоглобина в сыворотке крови. При отравлении наркотиками кон-

центрация по сравнению с группой сравнения возрастает в 300 раз и более. Уровень миоглобина в моче в этой группе был в 8 раз больше, чем в контрольной группе (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация миоглобина в крови, сыворотке крови и моче (нг/мл) при смертельных отравлениях наркотиками, M+t

Биообъект	Контроль n=20	Смертельная интоксикация, n=27
Цельная кровь	8965±331	169913±2458*
Сыворотка крови	45,5±2,7	15975±1241*
Моча	38±15	304±47*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

2-й этап – определение содержания миоглобина в 3-х фрагментах миокарда и скелетной мышце. Показатели концентрации миоглобина в миокарде и скелетной мышце приведены в таблице 2.

Таблица 2

Концентрация миоглобина в миокарде и скелетной мышце при смертельных отравлениях наркотиками, M+t

Группа	Правый желудочек	Левый желудочек	МЖП	Скелетная мышца
Контроль, n=20	14,4±0,4	13,8±0,3	12,4±0,4	16,4±0,4
Смертельная интоксикация наркотиками n=27	8,1±1,2*	30,4±1,8*	35,1±1,4*	38,8±2,1*

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Как видно из таблицы 2, в правом желудочке сердца выявлено достоверное снижение уровня миоглобина в 1,8 раза по сравнению с группой сравнения. В левом желудочке сердца у наркоманов концентрация МГ по сравнению с контролем достоверно возросла в 2,2 раза. Достоверное повышение уровня миоглобина в 2,8 раза наблюдалось и в межжелудочковой перегородке (МЖП). При оценке концентрации миоглобина при передозировке наркотиков в скелетной мышце было обнаружено достоверное увеличение ее в 2,4 раза по сравнению с группой сравнения.

Разработанная нами методика диагностики смерти от наркотической интоксикации представлена в таблице 3.

Таблица 3

Диагностика смертельной наркотической по содержанию миоглобина

Биообъект	Содержание миоглобина	
	норма	смертельная интоксикация наркотиками
Кровь	до 10000 нг/мл+	выше, не менее чем в 10 раз
Моча	до 160 нг/мл	выше, не менее чем в 2 раза
Миокард правого желудочка	14-14,8 мкг/мг ткани	ниже, не менее чем в 1,8 раза
Миокард левого желудочка	12,8-14,4 мкг/мг ткани	выше, не менее чем в 2 раза
МЖП	12-12,8 мкг/мг ткани	выше, не менее чем в 2 раза
Скелетная мышца	16-16,8 мкг/мг ткани	выше, не менее чем в 2 раза

Приводим примеры из практики.

Пример 1. Для исследования доставлены кровь из бедренной вены, миокарды правого и левого желудочков, скелетная мышца из трупа гр. Н., 35 лет. Цель исследования – определение содержания миоглобина. Обстоятельства дела – «труп обнаружен у себя в доме».

Таблица 4.

Результаты лабораторных исследований

Биохимический показатель	Объект исследования	Концентрация	Норма
Миоглобин	кровь	122880 нг/мл	до 10000 нг/мл
	моча	307 нг/мл	до 160 нг/мл
	миокард правого желудочка	6 мкг/мг	14-14,8 мкг/мг ткани
	миокард левого желудочка	32 мкг/мг	12,8-14,4 мкг/мг ткани
	МЖП	37 мкг/мг	12-12,8 мкг/мг ткани
	скелетная мышца	41 мкг/мг	16-16,8 мкг/мг ткани

Оценка результата: смерть наступила в результате острого отравления наркотическими веществами (морфин).

Пример 2. Для биохимического исследования доставлены кровь, моча, миокарды правого и левого желудочков, скелетная мышца из трупа гр. Н., 65 лет. Цель исследования – определение содержания миоглобина. Обстоятельства дела – «труп обнаружен на остановке».

Таблица 5

Результаты лабораторных исследований

Биохимический показатель	Объект исследования	Концентрация	Норма
Миоглобин	кровь	245760 нг/мл	до 10000 нг/мл
	моча	не выявлена	до 160 нг/мл
	миокард правого желудочка	14 мкг/мг	14-14,8 мкг/мг ткани
	миокард левого желудочка	13 мкг/мг	12,8-14,4 мкг/мг ткани
	МЖП	12 мкг/мг	12-12,8 мкг/мг ткани
	скелетная мышца	38 мкг/мг	16-16,8 мкг/мг ткани

Оценка результата: повышение концентрации миоглобина более, чем в 10 раз в крови, более, чем в 2 раза в скелетной мышце. В моче миоглобин не выявлен. В миокарде левого и правого желудочков, а также в межжелудочковой перегородке – в пределах условной нормы. Согласно результатам исследования отравления наркотиками (опиатами) нет.

Выводы

1. Повышение концентрации миоглобина более чем в 10 раз в крови, в 2 раза в моче, более, чем в 2 раза в миокарде левого желудочка, скелетной мышце, а также в МЖП, снижение содержания миоглобина более чем в 2 раза в миокарде правого желудочка указывает на наличие наркотической интоксикации со смертельным исходом.

2. Результаты, полученные предложенным способом, наряду с судебно-химическими, токсикологическими и морфологическими (судебно-гистологическими) исследованиями, позволяют судебно-медицинскому эксперту научно обосновано и объективно установить посмертный диагноз при острых отравлениях наркотическими веществами.



Литература

1. Асташкина О.Г. Исследование биохимических показателей трупного материала при наркотической интоксикации // Проблемы экспертизы в медицине. – Ижевск, 2004. – Т. 4, №3. – С. 15-17.
2. Богомолов Д.В. Судебно-медицинская диагностика наркотической интоксикации по морфологическим данным: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001. – 32 с.
3. Кригер О.В. Судебно-медицинская экспертиза смертельных отравлений наркотическими веществами // Суд.-мед. экспертиза. – 2001. – №2. – С. 9-14.
4. Павленко Е.Ю. Аспекты судебно-медицинской диагностики острых отравлений опиатами // Суд.-мед. экспертиза. – 2003. – №3. – С. 10-14.
5. Солохин Б.В. Отравление опиатами (анализ секционного материала) // Суд.-мед. экспертиза. – 2002. – №2. – С. 32.
6. Шигеев С.В. Судебно-медицинская диагностика смертельных отравлений препаратами опия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 23 с.

ЭКСПЕРТНАЯ ДИАГНОСТИКА СМЕРТИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Якубов Х.Х., Искандаров А.И., Кодиров К.У.

Цель: разработка качественно нового способа диагностики смерти от наркотической интоксикации, в частности опиатами. **Материал и методы:** материалом для исследования послужили 226 анализов крови от 27 трупов лиц, умерших от острых отравлений наркотическими веществами, верифицированных токсикологическими исследованиями. **Обстоятельства отравления, чаще всего, были неизвестны. Результаты:** уровень миоглобина в цельной крови при передозировке наркотиков группы опиатов был в 20 раз больше, чем в группе сравнения. В сыворотке крови его содержание возрастало в 300 раз и более, в моче превышало контроль в 8 раз. В правом желудочке сердца уровень миоглобина достоверно возрастал в 1,8 раза, в левом желудочке в 2,2 раза, в межжелудочковой перегородке в 2,8 раза, в скелетной мышце в 2,4 раза. **Выводы:** предложенный способ позволит судебно-медицинскому эксперту научно обосновано и объективно установить посмертный диагноз при острых отравлениях наркотическими веществами.

Ключевые слова: экспертная диагностика, острые отравления наркотическими веществами, опиаты, миоглобин.

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ОЗИҚ-ОВҚАТ ХАВФСИЗЛИГИ МУАММОЛАРИ ВА СУТ МАҲСУЛОТИНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИ 2030 ЙИЛГАЧА БЎЛГАН ПРОГНОЗИНИ ГИГИЕНИК АСОСЛАШ

Норматова Ш.А., Бахритдинов Ш.С.

ПРОБЛЕМЫ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН И ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОИЗВОДСТВА МОЛОКА ДО 2030 ГОДА

Норматова Ш.А., Бахритдинов Ш.С.

PROBLEMS OF QUALITY AND SAFETY OF FOOD PRODUCTS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN AND HYGIENIC ASSESSMENT OF PROGNOSTICATION OF MILK PRODUCTION UP TO 2030

Normatova Sh.A., Bakhritdinov Sh.S.

Тошкент тиббиёт академияси Фарғона филиали

Цель: дать гигиеническую оценку качества и безопасности продуктов питания в республике Узбекистан и провести прогнозирование производства молока до 2030 года. **Материал и методы:** при прогнозировании использованы 3 методических подхода: 1. метод определения “Максимальной стабильности”; 2. метод “уравнение регрессии”; 3. метод Спирмена по определению корреляции. В формуле прогнозирования x – составляет фактор времени, y – объем молока в тоннах. Динамический ряд составлен на основе корреляционного и регрессионного анализа (Маматкулов Б.М., 2014). **Результаты:** количество молока в суточном питании не соответствуют гигиеническим нормам и правилам рационального питания. Молоко в суточном рационе питания должен составлять 500-1000 мл. В молоке и молочных продуктах обнаружены такие стойкие хлорорганические пестициды как (ДДТ, ДДД, ДДЕ), гексохлоран (альфа и гамма), нитраты, свинец, цинк, мышьяк, ртуть, олово, без(а)пирен, нитрозамин, полихлорбифенил, кадмий, радионуклеотиды, микотоксины в малых количествах, но их суммарная оценка представляет потенциальную опасность здоровью населения. **Выводы:** проведено прогнозирование производства молока до 2030 года в республике Узбекистан, при этом анализировано производство молока за последние 10 лет и путем математического моделирования установлено, что к 2030 году производство молока с учетом роста населения должно составлять свыше 6800 тысяч тонн.

Ключевые слова: молочные продукты, качества и безопасность пищевые продукты, прогноз.

Objective: Hygienic assessment of the quality and safety of food products in the Republic of Uzbekistan and forecasting of milk production up to 2030. **Materials and Methods:** While predicting we used three methodological approaches: (1) method of determining “Maximal stability”; (2) method of “regression equation”; (3) Spearman’s correlation test. In the formula of prediction x is the time factor and y is the volume of milk in tons. The dynamic order is made on the basis of correlation and regression analysis (Mamatkulov B.M., 2014). **Results:** The amount of milk in the daily diet do not correspond to hygienic norms and rules of rational nutrition. Milk in the daily diet should be 500-1000 ml. In milk and dairy products were identified such persistent chlorineorganic pesticides (DDT, DDD, DDE), hexachloran (alpha and gamma), nitrates, plumbum, zinc, arsenic, mercury, tin, benzat(a)pyrene, nitrosamines, polychlorbiphenyl, cadmium, radionucleotide, mycotoxins in small quantities. However, their total rating is a potential danger to public health. **Conclusions:** Thus, we predicted milk production in Uzbekistan by 2030. There was explored milk production for the past 10 years and mathematical modelling found that production of milk by 2030 should reach more than 6800 tons, considering the growth of population.

Key words : milk productions, purveyance quality and secur prognos.

Аҳоли саломатлигига ташқи муҳит омилларини комплекс таъсирини кўп факторли корреляцион таҳлил асосида математик моделини яратиш ва тизимли ёндошишни қўллаш орқали саломатлигини муҳофаза қилишнинг профилактик тадбирларини илмий-гигиеник асосларини яратиш долзарб масала бўлиб қолмоқда. Бу мураккаб вазифани бажариш учун кўп услублар ва мезонларни қўллашга тўғри келади. Ташқи муҳит ва аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш мониторингини муаммосини ҳал қилишда математик моделлаштиришни ўрни ғоят муҳимдир [1,6]. Ушбу муаммо билан боғлиқ вазифаларни ҳал қилиш мавжуд тизимни кўп жиҳатдан Европа стандартларига яқинлаштиради. Экологик омилларни аҳоли саломатлигига таъсири бўйича яратилган айрим математик моделлар кўп қиррали бўлсада, уларни ўта мураккаблиги ва қимматлиги амалиётга жорий қилишга имкон бермаётир. Аҳоли саломатлигини яхшилашда ва мустақамлашда овқат рационали ҳамда овқатланиш бутун инсон ҳаёти давомида муҳим омил ҳисобланиб, унинг парокандалиги сурункали касалликлар-

ни келтириб чиқаради [9]. Сурункали касалликларнинг ўсиш даври бутун дунёда авж олиб бормоқда, унинг динамикасида турғун ўсиш тенденцияси мавжуд. Касалликлар таркибида энг салмоқлиси ва хавфлиси юрак қон томир касалликлари ҳисобланади. Ўлимни келтириб чиқарувчи ҳолатда юрак-қон томир касалликлари 50% ни ташкил қилади. Бу ҳолатни ҳали ривожланмаган мамлакатларда тез ўсишини ўзига хос сабаблари мавжуд. Тадқиқодчиларнинг айрим башоратларига кўра, 2020- йилда ¼ ўлимёши 71% юрак хафа қон касаллиги, 75% ни инфарктлар ва 70% қандли диабет ташкил қилади. Қандли диабет билан касалланиш ривожланаётган мамлакатларда 2,5 марта, ёки 2025 йилда 228 миллионга етиши мумкин. Осиё, Лотин Америкаси ва айрим Африка легионларида инфекция қон касалликларни ўрни муҳим бўлиб қолмоқда [10,14].

Тадқиқод мақсади

Ўзбекистон Республикасида озиқ-овқат сифати ва хавфсизлиги муаммоларини ўрганиш ва сут маҳсулоти-

ни ишлаб чиқаришни 2030 йилгача бўлган прогнозини ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар

Прогнозлашда 3 хил услубий ёндашувдан фойдаланилди:

1. “Максимал турғунлик”ни аниқлаш усулидан;
2. Регрессияни баробарлаштириш;
3. Спирменни прогноз қилиш формуларидан.

Параметрик истиқбол таҳлили ва алгоритми қуйидагилардан ташкил топади: бу ерда параметрик прогноз деганда доимий дискретлашган қадам билан ўзгарувчи дискрет катталиқ тушунилади. Прогнозлашда вақт ўтиши билан сут ишлаб чиқаришнинг ўзгариши қийматларда ифодаланди. Бунда таҳлилдаги динамик ўзгаришлар орасидаги масофа 1 йил қилиб танлаб олинди. Сут ишлаб чиқаришнинг йиллар давомидаги ўзгаришлари қийматлари асосида динамик қатор тузилди. Унинг характерли хусусияти шундаки, x ўрнида вақт омили, y ўрнида эса сут ишлаб чиқариш (минг тонна) ифодаланди. Динамик қаторнинг график тасвири синиқ чизиқларда ифодаланди. Белгиларнинг асосий тенденциясини аниқлаш мақсадида динамик қаторларни баробарлаштириш, яъни синиқ чизиқларни силлиқлаш зарур бўлди. Хавфли омиларни прогноз формуларини ишлаб чиқишда корреляцион ва регрессион таҳлиллар амалга оширилди (Маматқулов Б.М., 2014). Текширишлар Давлат санитария нazorати базасида ва ТТАФФ кафедра лабораторияларида хромотография усулида олиб борилди.

Натижа

Маълумотлар Давлат статистика бошқармасидан олинди. Охириги 10 йил давомида ишлаб чиқарилган сут маҳсулотларини миқдорий кўрсаткичлари 1-жадвалда берилган. Прогнозни миқдорий кўрсаткичларини аниқлаш учун динамик қаторларни баробарлаштиришнинг кичик квадратлар усулидан фойдаланилди.

$$\sum (x_i - \bar{x})^2 = \min$$

Ўрта арифметик миқдор натурал қаторларда ифодаланган нуқталар ёрдамида динамик қатор қуйидагича баробарлаштирилди.

$$\bar{x} = \frac{1+15}{2} = 8,0$$

Ҳисоблашни кейинги босқичида қатор даражаларидаги оғишни шу катталиқдан айирдик.

Қуйида келтирилган 1- ва 2-формула ёрдамида ҳисоблашларни бажардик ва чизиқли тенглик ўлчамларни аниқладик.

$$a = \frac{\sum y_i}{n} = \frac{61020 * 8}{15} \approx 4068$$

$$b = \frac{\sum y(x_i - \bar{x})}{\sum (x_i - \bar{x})^2} = \frac{348761}{280} \approx 1245$$

Шу тенгламадан келиб чиққан ни жадвалнинг охириги устунчасига жойлаштирдик.

Сут ишлаб чиқаришнинг динамик тасвири ва баробарлаштирилган тасвирдан ҳосил бўлган чизиқни давом эттириш натижасида сут ишлаб чиқаришнинг 2009-2030 йиллардаги истиқболини бериши имкони пайдо бўлди (2-жадвал). 2-жадвалда республикада 2009-2030 йилларда сут ишлаб чиқариш миқдори прогнози берилган. Берилган маълумотларни таҳлили 2009 йилдан то 2015 йилгача мамлакатимизда сут ишлаб чиқаришда ўсиш тенденцияси мавжудлиги кўрсатилди. Сут маҳсулоти динамикаси аҳоли сонини ўсиби бориши ҳисобига ошган, лекин сут маҳсулотларини миқдори адекват ва рационал овқатла-

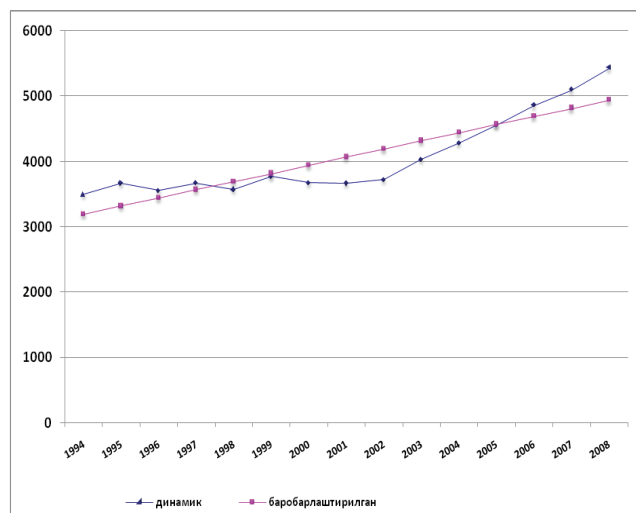
ниш қоидаларига мос эмас. Сутни оптимал суткалиқ меъёрлари 500-1000 мл бўлиши мақсадга мувофиқдир. Олиб борилган математик ҳисоблар сут ишлаб чиқариш миқдори 2016 йилда 5064,53, 2017 йилда 5189,09, 2018 йилда 5313,65, 2019 йилда 5438,21, 2020 йилда 5562,77, 2025 йилда 6185,57, 2030 йилда 6808,37 минг/тонна етказиш прогноз қилинади.

1-жадвал

Ўзбекистон Республикасида сут ишлаб чиқариш прогнозини параметрлари ҳисоблаш (минг/ тонна)

Йиллар	x_i	Сут ишлаб чиқариш, y_i	$(x_i - \bar{x})$	$y(x_i - \bar{x})$	$(x_i - \bar{x})^2$	\bar{y}_x
1994	1	3494,9	-7	-24464,3	49	3196,13
1995	2	3665,4	-6	-21992,4	36	3320,69
1996	3	3556,2	-5	-17781,0	25	3445,25
1997	4	3667,3	-4	-14669,2	16	3569,81
1998	5	3569,4	-3	-10708,2	9	3694,37
1999	6	3765,3	-2	-7530,6	4	3818,93
2000	7	3669,9	-1	-3669,9	1	3943,49
2001	8	3665,2	0	0,0	0	4068,05
2002	9	3721,3	1	3721,3	1	4192,61
2003	10	4031,1	2	8062,2	4	4317,17
2004	11	4280,5	3	12841,5	9	4441,73
2005	12	4554,9	4	18219,6	16	4566,29
2006	13	4855,6	5	24278,0	25	4690,85
2007	14	5097,5	6	30585,0	36	4815,41
2008	15	5426,3	7	37984,1	49	4939,97
Σ	120	61020,8	-	34876,1	280,0	

Бу ҳақда янаям ишончли тасаввур расмда ифодаланган. Бунда синиқ чизиқ силлиқ чизиққа айланган.



Расм. Республикада 1994-2008 йиллар давомида сут ишлаб чиқарилганлигининг динамик ва баробарлаштирилган тасвири.

Гигиена, санитария ва эпидемиология

2-жадвал
Ўзбекистонда сут ишлаб чиқаришни 2030 йилгача прогнози

Йиллар	Сут ишлаб чиқариш прогнози (минг тонна)	Йиллар	Сут ишлаб чиқариш прогнози (минг тонна)
2009	4192.61	2020	5562.77
2010	4317.17	2021	5687.33
2011	4441.73	2022	5811.89
2012	4566.29	2023	5936.45
2013	4690.85	2024	6061.01
2014	4815.41	2025	6185.57
2015	4939.97	2026	6310.13
2016	5064.53	2027	6434.69
2017	5189.09	2028	6559.25
2018	5313.65	2029	6683.81
2019	5438.21	2030	6808.37

Республика статистика бош бошқармаси маълумотига кўра, мамлакатимизда 2008 йил жами қорамол сони 7438 тани ташкил қилган. Мамлакатимизда нуфузли ташкилотларни берган маълумотига кўра, аҳоли сони йилига 1,2-1,5% ўсиб бораётганлиги ҳисобга олсак, аҳоли жон бошига сут маҳсулотларини миқдори 2009 нисбатан 61% кўпайтириш лозимлиги маълум бўлади.

Натижаларни таҳлили суткалик рацион хлорорганик турғун пестицидлар (ДДТ, ДДД, ДДЕ), гексохлоран (альфа ва гамма), нитратлар, қўрғошин, мис, мишъяк, симоб, қалай, без(а)пирен, нитрозамин, полихлорбифенил, кадмий, радионуклеотидлар, микотоксинлар ва бактерияларни суммар миқдори аҳоли саломатлиги учун потенциал хавф тўғдириши аниқланди.

Прогноз формуларини ишлаб чиқиш учун дастлаб корреляции коэффицентини топамиз, бунда d суммаси 48 ни ташкил қилди, Спирмен формуласи бўйича коэффицент корреляцияни топамиз.

$$r = 1 - \frac{6 \cdot \sum d^2 - 48}{n \cdot (n^2 - 1)} = \text{ёки } r = 1 - \frac{288}{6 \cdot (36 - 1)} = 1 - \frac{288}{175} = 0.64$$

Демак корреляция коэффицентини 0.64 тенг, бу кўрсаткич X ва Y ўртасида ўртача боғланиш мавжуд эканлигини кўрсатди. Бу ҳолат регрессия коэффицентини аниқлаш имконини беради. Регрессия коэффицентини қуйидаги формула ёрдамида аниқлаймиз:

$$R_{xy} = r \cdot \frac{\sigma_x}{\sigma_y};$$

R_{xy} аниқлаш учун $M_{max} 4.302 - M_{min} 0.0014 = 4.3$, $K=2.7$, $\sigma_x = 1.59\sigma$, аниқлаш учун $M_{max} 2.7 - M_{min} 0.015 = 2.68$, $K=2.7$, $\sigma_y=0.99$

Демак

$$R_{xy} = r \cdot \frac{\sigma_x \cdot 1.59}{\sigma_y \cdot 0.99} = 0.64 \cdot 1.02;$$

Шундай қилиб таклиф этилган тўғри чизиqli тенгламага асосланган прогноз формула қуйидаги кўринишни олади;

$$Y = M_y + R_{xy}(X - M_x)$$

Бу ерда Y – касалланиш кўрсаткичи; R_{xy} – доимий коэффицент – 1.02 тенг; X – сут ва сут манбаларида прогноз қилинаётган зарарли моддалар концентрациялари.

Хулоса

1. Экологик омиллар даражаси юқори бўлган регионларда оптимал даражани гигиеник асослашнинг истиқболли йўли тўлиқ маълумотларни статистик таҳлилга асосланган математик моделлаштириш ётади ва бу тизим тавсифида ташқи муҳит омилларини реал даражаси – санитария шароитга ва аҳоли саломатлигига таъсири.

– оптимал даражани асослаш – оптимал даражани таъминлаш бўйича гигиеник тавсиялар . Бу ўринда тизимли ёндошиш элементларини татбиқ қилиш бегона моддалар билан мутлақ овқатланишни механизминини ва миқдорий кўрсаткичларини ички боғланишини ва тадқиқод тизимида сабабли – тадрижий мунособатларни баҳолашни аниқлаш ва гигиеник тавсиялар ишлаб чиқишга имкон беради.

2. Экологик омилларни аҳоли саломатлигига таъсирини ифодаловчи математик моделлар санитар – гигиеник мониторингни асосини ташкил қилиб, улар регрессия, дифференциал тенгламалар кўринишида шаклланган бўлиб, кўпчилиги нисбийлик назариясига асосланган, айрим моделлар экспериментал токсикологик модель сифатида бир неча босқичда яратилган. Экологик омилларни аҳоли саломатлигига таъсири бўйича яратилган математик моделлар кўп қиррали бўлсада, уларни ўта мураккаблиги ва қимматлиги амалиётга санитар мониторингда турғун ўрин олишига имкон бермаётир.

3. Сувдаги ва сутдаги ингридиентлар миқдорини прогноз қилиш учун қуйидаги тенгламалар таклиф этилади; хлорорганик пестицидлар прогнози учун – $Y = 0.108 + 1.02(0.546 - M_x)$; сульфатлар учун – $Y = 0.048 + 1.02(0.927 - M_x)$; хлоридлар учун – $Y = 0.015 + 1.02(4.302 - M_x)$; феноллар учун – $Y = 0.026 + 1.02(0.095 - M_x)$; Нитратлар учун – $Y = 2.7 + 1.02(0.874 - M_x)$; қўрғошин – $Y = 0.038 + 1.02(0.014 - M_x)$; Мис – $Y = 1.12 + 1.02(0.048 - M_x)$

4. Сут маҳсулотларини 2030 йилгача прогнози уни миқдорини 6808,37 тоннани ташкил қилишини кўрсатди, ҳар йили ўртача маҳсулот миқдорини ошиб бориши 100-200 тоннани ташкил қилиб, унга зарурат 15 йилдан кейин 61.5% га (2009 йилга нисбатан) ошиши кераклиги аниқланди. Мамлакатимизда сут ишлаб чиқариш 3,6 млн тоннадан (жон бошига йилига 156,3 л) 4.9 млн тоннагача (181,5 л жон бошига йилига), 2030 йилларга бориб жон бошига суткада 250 мл ошириш мақсадга мувофиқдир.

Адабиётлар

1. Бадалов Ф.Б., Шодмонов Ф. Математик моделлар ва муҳандислик масалаларини сонли ечиш усуллари. – Тошкент, 2000. – 274 б.
2. Барановский А.П., Косулин К.Г.и др. О возможности применения линейного регрессионного анализа прогнозирования состояния здоровья в зависимости от факторов окружающей среды // Гиг. и сан.- 1991. – №11. – с. 85-86.
3. Батуринов В.А., Урбанович Д.Е., Ефимова Н.В. и др. Использование математического моделирования при идентификации экологически обусловленных заболеваний // Бюлл. ВСНЦ со РАМН. – 2005. – № 8. – с. 11-15.
4. Будкаръ Л.Н., Бугаева И.В., Обухова Т.Ю. и др. Математический анализ влияния факторов риска на развитие профессиональных заболеваний органов дыхания // Мед. труда и пром. экология. – 2010. – № 2. – с. 9-12.
5. Бульгачев Ж.Ж. К проблеме субъективного восприятия факторов риска населением экологически неблагоприятных регионов // Рос. психiatr. журн. – М., 2006. – №5. – с. 26-29.
6. Бурцева А.Р. Состояние здоровья детей Сибири в зависимости от экологической ситуации // Росс. педиатр. журн. – 2002. – №5. – с. 47-48.
7. Лысиков Ю.А. Жизнь без опасностей. // Здоровье. Профилактика. Долголетие. – 2009. – № 3. – с. 1-2.
8. Рацион питания и предупреждение хронических заболеваний. Доклад совместного консультативного совешания экспертов ВОЗ/ФАО. – Женева, 2002. – 196 с.
9. Aboderin I et al. Life course perspectives on coronary heart disease, stroke and diabetes: key issues and implications for policy and re-

Гигиена, санитария и эпидемиология

search. – World Health Organization. Geneva, 2001. (document WHO/NMH/NPH/01.4).

10. Murray C.J.L., Lopez A.D. eds. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. – Cambridge, Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank, 1996 (Global Burden of Disease and Injury Series, Vol.1).

11. Popkin B.M. The shift in stages of the nutritional transition in the developing world differs from past experiences! // Public Health Nutrition. – 2002. – P. 205-214.

12. Stampfer et al. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle New Engl. J. – 2001. vol. 345.13. -P. 790.

The world health report 1998. Life in the 21st century: a vision for all. – Geneva: WHO, – 1998.

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ОЗИҚ-ОВҚАТ ХАВФСИЗЛИГИ МУАММОЛАРИ ВА СУТ МАҲСУЛОТИНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИ 2030 ЙИЛГАЧА БЎЛГАН ПРОГНОЗИНИ ТГИГИЕНИК АСОСЛАШ

Норматова Ш.А., Бахритдинов Ш.С

Мақсад: Ўзбекистон Республикасида озиқ-овқат сифати ва хавфсизлиги муаммоларини ўрганиш ва сут маҳсулотини ишлаб чиқаришни 2030 йилгача бўлган прогнозини ишлаб чиқиш. **Материал ва усуллар:** прогнослашда

3 хил услубий ёндашувдан фойдаланилди: 1. “Максимал турғунлик”ни аниқлаш усулидан; 2. Регрессияни баробарлаштириш; 3. Спирменни прогноз қилиш формулари. Унинг характерли хусусияти шундаки, x ўрнида вақт омили, y ўрнида эса сут ишлаб чиқариш (минг тонна) ифодаланди. Динамик қаторда корреляцион ва регрессион тахлиллар амалга оширилди (Маматқулов Б.М., 2014). **Натижа:** сутни оптимал суткалик меъёрлари 500-1000 мл бўлиши мақсадга мувофиқдир. Натижаларни тахлили суткалик рацион хлорорганик турғун пестицидлар (ДДТ, ДДД, ДДЕ), гексохлоран (альфа ва гамма), нитратлар, қўрғошин, мис, мишъяк, симоб, қалай, без(а)пирен, нитрозамин, полихлорбифинил, кадмий, радионуклеитидлар, микотоксинлар ва бактерияларни суммар миқдори аҳоли саломатлиги учун потенциал хавф туғдириши аниқланди. **Хулоса:** Ўзбекистон Республикасида 2030 йилгача бўлган сут маҳсулотлари прогнози ишлаб чиқилди, бунинг учун охириги 10 йилликдаги сут ишлаб чиқариш математик модели ишлаб чиқилди, 2030 йилда уни миқдори 6800 тоннани ташкил қилишини кўрсатди.

Калит сўзлар: сут маҳсулотлари, озиқ-овқат сифати ва хавфсизлиги, прогноз.

РОЛЬ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В ФОРМИРОВАНИИ ОСАНКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Саломова Ф.И.

БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАР ҚОМАТИ ШАКЛЛАНИШИДА ТИББИЙ-БИОЛОГИК ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ РОЛИ

Саломова Ф.И.

THE ROLE OF MEDICO-BIOLOGICAL RISK FACTORS FOR POSTURE FORMATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Salomova F.I.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: Тошкент шаҳридаги 24 ва 249-сонли ўрта умумтаълим мактабларидаги 1-9 синф ўқувчиларида қомат бузилиши ривожланишида тиббий-биологик хавф омилларининг ролини ўрганиш ва гигиеник баҳолаш. **Материал ва усуллар:** ўқувчилар 2 гуруҳга ажратилди: асосий (ҚБ мавжуд) ва назорат (ҚБ йўқ). "Соғлом ўқувчи ва унинг ота-онаси" анкетаси ёрдамида қомат бузилишига оид омиллар ўрганилди. **Натижа:** тиббий-биологик омиллардан қомат бузилишлари ривожланиш хавфи билан боғлиқ ҳолларга онанинг 40 ёшдан ошгандан сўнг фарзанд кўриши, ҳисоб бўйича 4 ва ундан кўп ҳомиладорликдан туғилиши, ҳомиладорлик ва туғуруқ фаолияти патологияси, боланинг 3 яшар бўлгунча тез-тез касалланиб туриши ва жисмоний ривожланишининг номуносиблиги сабаб бўлиб чиқди. **Хулоса:** омил таъсирини бартараф этиши ёки камайтириши болалар ва ўсмирларда қомат бузилишлари ривожланишини олдини олишда муҳим ўрин тутди.

Калит сўзлар: болалар ва ўсмирлар, қомат шаклланиши, тиббий-биологик омиллар, касалланиш.

Objective: The study and hygienic assessment of the role of medico-biological risk factors in the occurrence of posture impairment (PI) in students of 1-9 grades of secondary schools and No. 249 and 24 of Tashkent. **Materials and Methods:** Students were divided into two groups: main (MG) and control (CG) groups. The role of a number of pre- and perinatal factors in the occurrence of PI was assessed by questionnaire "The health state of the student and his/her parents". **Results:** Of the medico-biological factors, the most significant risk factors were the age of mother giving birth over 40 years old, child birth more than 4 children, pathology of pregnancy and labor, frequent diseases of the child less than 3 years and disharmony of physical development. **Conclusions:** Almost all of these factors are among the modified, therefore, they can be considered as an important reserve for PI prevention in children and adolescents.

Key words: children and adolescents, posture formation, medico-biological factors, incidence.

Нарушения осанки (НО) являются наиболее распространенными отклонениями опорно-двигательного аппарата (ОДА) у детей и подростков. Эти нарушения служат предпосылкой к возникновению более серьезных нарушений ОДА вплоть до сколиоза, а также ряда функциональных и морфологических изменений в детском возрасте; они оказывают отрицательное влияние на течение многих заболеваний у взрослых. Данные литературы свидетельствуют о том, что в последнее время выявляется очень высокий процент детей и подростков с нарушениями осанки (30-60%), а сколиоз поражает в среднем 10-15% детского населения [1,2,4].

Причины, которые могут привести к нарушениям осанки (и к сколиозу), многочисленны. Проведенные ранее научные исследования позволили выявить роль основных медико-биологических причин, ведущих к возникновению и прогрессированию заболеваний ОДА: наследственность; недостаточная чувствительность рецепторов, определяющих вертикальное положение позвоночника или ослабленность мышц, удерживающих это положение; различные деформации позвонков, соматические и инфекционные заболевания, интоксикации, травмы, эндокринные сдвиги; нарушения обмена веществ, акселерация современных детей и др. [1-2,6]. Научные работы, посвященные этой проблеме, единичны, а выводы авторов носят поверхностный характер, что, на наш взгляд, свидетельствует о недостаточной изученности вопроса.

Цель исследования

Изучение и гигиеническая оценка роли медико-биологических факторов риска в возникновении НО у уча-

щихся 1-9-х классов средних общеобразовательных школ №№24 и 249 г. Ташкента.

Материал и методы

Программа исследования предполагала использование гигиенических и статистических методов исследования. Учащиеся были разделены на 2 группы: основную (с НО) и контрольную (без НО). Учитывая возможную роль ряда пре- и перинатальных факторов в возникновении НО, выяснялось наличие этих факторов риска в анамнезе учащихся с помощью анкет «Состояние здоровья учащегося и его родителей». Анкета включала вопросы по оценке состояния здоровья родителей до рождения ребенка, особенностей материнского акушерского анамнеза, раннего постнатального периода развития учащихся сравниваемых групп и распространенности среди них заболеваний.

Результаты и обсуждение

При оценке роли медико-биологических факторов риска в формировании осанки обращали внимание на тип семьи по родственным связям. Оказалось, что 79,7% родителей детей основной группы не являются родственниками (контрольная группа – 80,2%). 14,0% родителей детей основной и 13,5% родителей детей контрольной группы были дальними, остальные – близкими родственниками (по 6,3%).

Медико-биологические характеристики здоровья родителей, особенно матери, до рождения ребенка во многом определяют состояние здоровья ребенка [3,5]. По ответам родителей на вопросы анкеты установлено, что показатели здоровья родителей до рождения детей практически мало отличаются (табл. 1).

Таблица 1

Некоторые медико-биологические показатели дородового здоровья родителей учащихся сравниваемых групп (на 100 детей)

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
Возраст матери при рождении ребенка моложе 40 лет	98,1±0,9	97,5±1,1
Возраст отца при рождении ребенка моложе 40 лет	95,2±1,1	95,2±0,9
Ребенок родился от 1-й беременности	31,1±0,8	27,5±1,2 ^а
Ребенок родился от 2-й беременности	37,1±1,0	35,7±0,5
Ребенок родился от 3-й беременности	19,3±0,7	21,4±1,7
Ребенок родился от 4-й беременности и более	12,5±0,3	15,4±0,5 ^б
Распространенность хронических заболеваний у матерей (на 100)	39,6±3,1	42,2±3,5
Распространенность хронических заболеваний у отцов (на 100)	23,8±1,8	28,7±2,3

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

Так, возраст матерей и отцов в момент рождения ребенка был почти одинаковым. Несмотря на то, что количество хронических заболеваний среди родителей школьников основной группы было больше, чем у родителей школьников контрольной группы, отмеченные различия также были статистически не достоверны.

Выявлено, что у детей, рожденных от 4-й по счету беременности и более чаще встречаются случаи нарушений осанки ($p < 0,001$).

Несколько большая склонность матерей к заболеваниям у детей с НО прослеживается при анализе особенностей их акушерского анамнеза (табл. 2).

Таблица 2

Распространенность осложнений акушерского анамнеза среди матерей учащихся сравниваемых групп (на 100 детей)

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
Токсикоз 1-й половины	30,1±0,4	29,3±0,4
Токсикоз 2-й половины	3,8±0,9	2,5±0,7
Угроза выкидыша при беременности	3,1±1,3	5,2±0,6
Искусственные роды	5,1±1,1	6,0±1,0
Недоношенный ребенок	2,3±1,7	2,8±1,3
Рождение в асфиксии	8,3±0,6	13,3±0,4*

Примечание. * - $p < 0,001$.

Матери детей основной группы чаще упоминали о случаях угрозы (искусственные роды), о рождении недоношенного ребенка, однако в сравнении с контрольной группой различия в частоте этих состояний были не достоверными.

Среди осложнений течения родов можно отметить достоверность различий случаев рождения детей с асфиксией (среди школьников основной группы в 13,3%, контрольной в 8,3%; $p < 0,001$).

Возможная роль биологических нарушений косвенно проявляется при сравнении некоторых показателей раннего постнатального развития учащихся сравниваемых групп (табл. 3).

При практически одинаковых средних величинах массы и длины тела при рождении у учащихся основной группы чаще, чем в контрольной группе регистрировались хронические заболевания и дисгармоничность физического развития.

Таблица 3

Отдельные медико-биологические показатели здоровья учащихся сравниваемых групп (на 100 детей)

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
Масса тела при рождении (2500-4000 г)	85,4±0,7	85,3±0,8
Длина тела при рождении (48-56 см)	86,2±0,5	85,8±0,5
Дети, имеющие хронические заболевания	51,6±3,9	55,9±4,2
Дети, состоящие на диспансерном учете	3,8±1,2	5,2±1,4
Дети, перенесшие острые заболевания за последний год	62,7±4,5	60,5±4,3
Дети, перенесшие инфекционные и паразитарные заболевания	55,5±4,0	57,4±4,4
Частые заболевания до 3-летнего возраста	11,7±0,9	14,6±0,5*
Дисгармоничное развитие	13,6±8,6	15,5±4,7

Примечание. * - $p < 0,01$.

Судя по ответам матерей за последний год, у учащихся контрольной группы чаще отмечались острые заболевания. Частые заболевания в возрасте до 3-х лет, а также случаи инфекционных и паразитарных заболеваний чаще наблюдались среди детей основной группы ($p < 0,01$).

Повышенная частота случаев выявления частых заболеваний, а также случаев выявления инфекционных и паразитарных заболеваний указывает на нарушение иммунитета у детей с НО.

Формирование осанки – процесс длительный и зависит как от эндогенных, так и экзогенных факторов. Существует мнение, что «индивидуальная» осанка передается по наследству, но исследования ряда авторов убеждают, что доминирующую роль играют воспитание и систематическое воздействие физических упражнений [1,2,6]. Данные О.М. Барладяна [1], Н.П. Гребняка, С.В. Вытрищак [2] и других авторов свидетельствуют о том, что факторами, наиболее сопряженными с процессами формирования осанки, являются течение беременности и родов у матери, психомоторное развитие и неврологический статус ребенка на первом году жизни, гармоничность физического развития и уровень двигательной активности в дошкольном и младшем школьном возрастах. Результаты наших исследований не противоречат данным литературы и доказывают, что рождение ребенка матерью старше 40 лет, рождение от 4-й и большей по счету беременности, патология беременности и родовой деятельности, частые заболевания ребенка в возрасте до 3-х лет и дисгармоничность физического развития повышают риск возникновения НО.

Выводы

1. Из медико-биологических факторов наиболее сопряженными с риском развития НО оказались рождение ребенка матерью старше 40 лет, рождение от 4-й и большей по счету беременности, патология беременности и родовой деятельности, частые заболевания ребенка в возрасте до 3-х лет и дисгармоничность физического развития.

2. Практически все приведенные факторы относятся к числу регулируемых, поэтому их учет, устранение или, по крайней мере, смягчение действия может рассматриваться как важный резерв профилактики НО у детей и подростков.

Литература

- Барладян О.М. Гигиеническая оценка условий обучения в образовательных учреждениях для детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2010. – 20 с.
- Гребняк Н.П., Вытрищак С.В. Состояние здоровья детского на-

селения мегаполиса // Гиг. и сан. – 2011. – №2. – С. 50-53.

3. Шайхова Г.И., Саломова Ф.И. Умутаълим мактаблари таълим-тарбия шароитига гигиеник баҳо бериш // Патология. – 2008. – №1-2. – С. 118-120.

4. Шайхова Г.И., Эрматов Н.Ж., Азизов Ф.Л., Алимухамедов Д.Ш. Болалар ва ўсмирлар гигиенаси: Учеб. пособие. – Ташкент, 2004. – 323 с.

5. Онищенко Г.Г. Проблема улучшения здоровья учащихся и состояние общеобразовательных учреждений // Гиг. и сан. – 2005. – №3. – С. 40-43

6. Weiss H.R., Weiss G., Petermann F. Incidence of curvature progression in idiopathic scoliosis patients treated with scoliosis in-patient rehabilitation (SIR): an age- and sex-matched controlled study // *Pediatr Rehabil.* – 2010. – Vol. 6, №1. – P. 23-35.

РОЛЬ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В ФОРМИРОВАНИИ ОСАНКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Саломова Ф.И.

Цель: изучение и гигиеническая оценка роли медико-биологических факторов риска в возникновении нарушений

осанки (НО) у учащихся 1-9-х классов средних общеобразовательных школ №24 и 249 г. Ташкента. **Материал и методы:** учащиеся были разделены на 2 группы: основную (с НО) и контрольную (без НО). Роль ряда пре- и перинатальных факторов в возникновении НО оценивали с помощью анкеты «Состояние здоровья учащегося и его родителей». **Результаты:** из медико-биологических факторов наиболее сопряженными с риском развития НО оказались рождение ребенка матерью старше 40 лет, рождение от 4 и большей по счету беременности, патология беременности и родовой деятельности, частые заболевания ребенка в возрасте до 3-х лет и дисгармоничность физического развития. **Выводы:** практически все эти факторы относятся к числу регулируемых, поэтому их учет может рассматриваться как важный резерв профилактики НО у детей и подростков.

Ключевые слова: дети и подростки, формирование осанки, медико-биологические факторы, заболеваемость.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ И ПРЕПАРАТОВ КРОВИ В УЗБЕКИСТАНЕ

Агзамова З.А., Сабинова Ш.Г., Нуриддинова У.Н., Агзамова С.А., Ишчанова Н.Х.

ЎЗБЕКИСТОНДА ҚОН ПРЕПАРАТЛАРИ ВА КОМПОНЕНТЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ

Агзамова З.А., Сабинова Ш.Г., Нуриддинова У.Н., Агзамова С.А., Ишчанова Н.Х.

THE USE OF BLOOD COMPONENTS AND PRODUCTS IN UZBEKISTAN

Agzamova Z.A. Sabirova Sh.G., Nuriddinova U.N., Agzamova S.A., Ishchanova N.H.

Ташкентская медицинская академия

Сифатли қон компонентлари ва маҳсулот хавфсизлиги учун бўлган талаблар уларни ишлаб чиқариш ва фойдаланишининг ўзига хос хусусиятларини белгилайди. Замонавий шароитларда гемокомпонент терапиянинг ривожланиши қон ва унинг таркибий қисмларини жорий этиш ва қон компонентларидан фойдаланишни ўз ичига олади. Ўзбекистонда қон компонентлари ва препаратларини ишлаб чиқиш ривожланмоқда. Бугунги кунда республикада 21 та станция ва 239 та қон қуйиш бўлимлари мавжуд. Уларнинг моддий-техник базасини замонавий тиббий ускуналар билан жиҳозлаш, шунингдек, юқори малакали мутахассислар тайёрлашни кучайтириш ишлари амалга оширилмоқда.

Калит сўзлар: қон, қон компонентлари, қон препаратлари, қон хизмати.

High requirements to quality and safety of blood components and products are determined by the specificity of their production and use. In modern conditions, the development of hemocomponent therapy involves differentiated procurement of blood and its components, active introduction and use of hardware methods for storage of blood components. In Uzbekistan, blood service for the production of blood components and products is actively developing. Today, there are 21 stations and 239 departments of blood transfusion. A number of programs is introduced into the life in order to strengthen material-technical base, to equip with modern medical equipment and to enhance specialists' qualification.

Key words: blood, blood components, blood products, blood service.

Во всем мире применение компонентов и препаратов крови является одной из важнейших проблем, которая требует постоянного внимания [1,9]. Применение компонентов и препаратов крови – сложная лечебная процедура, способная значительно улучшить самочувствие пациента и спасти ему жизнь. Как отмечает некоторые ученые, совокупность знаний и опыта, накопленных человечеством в результате многочисленных исследований, требуют относиться к каждому их применению как к «операции трансплантации живой ткани организма» [11].

История применения крови во всем мире и во все века свидетельствует о попытках использования для спасения человеческой жизни крови как животных, так и человека. Наряду с успешными попытками доказать ценность нового метода для медицины, происходили и неудачи, приводящие к гибели больных и отказу и даже запрету такого переливания на длительное время. В 1935 г. С.И. Спасокукоцкий опубликовал краткий исторический обзор, который охватывал ряд хрестоматийных эпизодов: Медея переливает кровь старцу Пелиасу («Метаморфозы» Овидия), неудачная трансфузия папе Иннокентию VIII (1492 г.), открытие Гарвеем закона кровообращения (1628 г.), опыты Дени во Франции с переливанием человеку крови ягненка (1667 г.), возвращение англичанина Бленделя к опытам переливания от человека к человеку (1820 г.), внедрение в хирургию практики вливания физиологического раствора (1875 г.), открытие Ландштейнером закона американца Крайля (1909 г.), использование Жюстенем лимоннокислого натрия для борьбы со свертыванием крови (1914 г.) [11,12].

С тех пор этот метод лечения, позволивший спасти миллионы жизней, неизменно остается одним из важнейших и широко используемых при самых различных патологических состояниях: в хирургической и акушерской практике, в педиатрии, онкологии и, конечно, в гематологической практике. Со временем меняются виды и способы использования крови: на смену переливаниям цельной крови приходит переливание ее компонентов, меняются показания и тактика использования гемокомпонентов.

Неизменным остается одно: высокая эффективность, а потому и высокая потребность в донорской крови.

Особенно зависимы от трансфузий гемокомпонентов больные с онкогематологическими заболеваниями, получающие высокодозовую полихимиотерапию. Внедрение в медицинскую практику высокотехнологичных методов, таких как трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, привело к возникновению дополнительного потребности в высокоспециализированных и индивидуально подобранных гемокомпонентах. Эта возрастающая потребность современной медицинской практики может быть удовлетворена только при наличии достаточного донорского контингента, поэтому вопросы донорства являются первоочередными для решения любых проблем, связанных с получением и использованием крови, ее компонентов и препаратов [2-4].

Е.Б. Жибурт и соавт. [6,7] отмечают, что применение компонентов и препаратов крови является неотъемлемой составляющей оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи.

Заболевания крови относятся к числу серьезных и представляют большую угрозу для жизни человека. Новые лечебные технологии с применением компонентов и препаратов крови повышают эффективность профилактики, диагностики и лечения подобных болезней. Современные достижения в этой области в Узбекистане обеспечивают безопасность и высокую эффективность проводимого лечения. Производимые службой крови Республики Узбекистан компоненты и препараты сегодня являются важнейшим фактором национальной безопасности и независимости страны, в связи с чем развитие данной области является важной государственной задачей [5]. С целью регулирования отношений в области донорства крови и ее компонентов 30 августа 2002 года был утвержден Закон Республики Узбекистан №402-11 «О донорстве крови и ее компонентов» [10].

Согласно данным статистики, в производстве компонентов и препаратов крови в республике участвуют 2303 работников, из них 425 врачей и 1130 – средний медицинский персонал. Из имеющейся 2745,25 штатной едини-

цы 1094,25 направлены на заготовку крови. По данным НИИГиПК МЗ РУз, за последние годы при переливании компонентов крови не выявлено ни одного случая распространения гемотрансмиссивных инфекций. Как показывают рекомендации международных экспертов, а также опыт работы службы крови за рубежом, для обеспечения качества, безопасности компонентов крови и экономической эффективности службы крови необходимо централизовать заготовку, переработку и тестирование донорской крови. В республике донорская кровь заготавливается в основном станциями переливания крови областей в стационарных и выездных условиях. В Ташкенте на базе Центра крови НИИ гематологии и переливания крови реализуется пилотный проект (автоматизации процессов заготовки, переработки, тестирования и хранения компонентов крови, которая поэтапно будет распространена во всех регионах республики) централизации путем объединения учреждений службы крови Ташкентской области и республиканских лечебно-профилактических учреждений (станция переливания крови – СПК), 3-й клиники Ташкентской медицинской академии, отделение переливания крови Ташкентского педиатрического медицинского института. Переработка крови на компоненты, тестирование на гемотрансмиссивные инфекции проводится в Центре крови НИИ гематологии и переливания крови [5].

Кровь, являясь источником жизни, важна для нормального функционирования любого организма. Каждый день в мире происходят различные события, в результате которых возникает потребность в компонентах и препаратах крови. Правительством нашей республики подписано заемное соглашение с Азиатским банком развития на создание Национальной программы по безопасности крови и оснащению оборудованием региональных центров [15].

Анализ основных показателей работы службы крови за последние 5 лет выявил снижение объема заготовки крови в республике в 1,7 раза, а по областям – в 2 раза. Анализ динамики кровосдачи показывает, что в 2008 году зарегистрировано всего 4 кровосдачи на 1000 населения. В настоящее время основная часть доноров – доноры-родственники, которые ограничиваются однократной сдачей крови [5].

На сегодняшний день в стране действует 21 станция и 239 отделений по переливанию крови. С целью укрепления их материально-технической базы, оснащения современным медицинским оборудованием, а также повышения квалификации специалистов в жизнь внедряется ряд программ [15].

По данным многих ученых, для обеспечения полноценной гемотерапии необходима дифференцированная заготовка крови и ее компонентов [8,9].

В последние годы потребность в компонентах крови претерпела значительные изменения [1]. Так, потребность в эритроцитах растет соответственно расширению сети высокотехнологичных медицинских центров, а в развитых странах, со сложившейся медицинской инфраструктурой – снижается [9,13,14].

Потребность в переливании плазмы уменьшается по мере внедрения лабораторного мониторинга гемокоагуляции, применения препаратов плазмы, расшифровки патогенеза осложнений переливания плазмы [6]. Более 80% плазмы, заготовленной в развитых странах, направляется на фракционирование [9,16]. Соответственно центры, ориентированные на обеспечение клиник, плазмаферез замещают эритроцитаферезом [17,18].

Потребность в тромбоцитах растет соответственно увеличению онкогематологической заболеваемости и расширению объемов химиотерапии, лучевой терапии и трансплантаций [19,20]. Согласно рекомендациям ВОЗ, потребность в основных компонентах крови удовлетворяет-

ся от 20% (концентрат тромбоцитов) до 51% (эритроцит-содержащие компоненты крови).

В Узбекистане активно развивается служба крови по производству компонентов и препаратов крови [15]. Учеными научно-производственного предприятия РУз «Препараты крови» предложена технология по сокращению количества утилизируемой бракиражной крови, которую будут использовать при производстве тест-систем для выявления скрытого и манифестного состояния дефицита железа, разработанных отечественными учеными. Проект финансируется Комитетом по координации развития науки и технологий при Кабинете министров РУз [5].

Высокие требования, предъявляемые к качеству и безопасности компонентов и препаратов крови, определяют специфику их производства и применения. В современных условиях развитие гемокомпонентной терапии предполагает дифференцированную заготовку крови и ее компонентов, активное внедрение и использование аппаратных методов заготовки компонентов крови [9]. В этой связи актуален вопрос о формировании банка доноров клеток крови как одного из направлений рационального использования донорских ресурсов. Таким образом, реализация обеспечения компонентами и препаратами крови для проведения качественной гемотрансфузионной терапией является проблемой актуальной как в Узбекистане, так и во всем мире.

Литература

1. Баранова Г.Н., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. От нормативов переливания крови на профильную койку - к менеджменту кровипациента // Трансфузиология. – 2013. – Т. 14, №1. – С. 47-57.
2. Глобальная база данных ВОЗ по безопасности крови (GDBS) и индикаторов безопасности крови. Факты и цифры из Обзора 2010 года в области безопасности крови/ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs279/ru/index.html>.
3. Глобальная база данных ВОЗ по безопасности крови. 2009-2010 гг. Женева: ВОЗ, 2010. <http://www.euro.who.int/ru/what-we-do/health-topics/HealthSystems/blood-safety/activities>.
4. Глобальные показатели ВОЗ безопасности крови, 2009 г. – Женева: ВОЗ, 2011.
5. Достижения и перспективы гематологии и трансфузиологии в Узбекистане: www.uzssgzt.
6. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Коденев А.Т., Губанова М.Н. Снижение аллогенных трансфузий в кардиохирургии: перфторан и правила, переливания крови // Вестн. службы крови России. – 2010. – №3. – С. 23-25.
7. Жибурт Е.Б. Маркинг заготовки и переливания крови: Руководство для врачей. – М., 2011. – 364 с.
8. Жибурт Е.Б., Вергопуло А.А., Губанова М.Н., Копченко Т.Г. Эффективность донорства крови и тромбоцитов в субъектах Российской Федерации // Глав. врач. – 2010. – №2. – С. 23-29.
9. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Шестаков Е.А., Исмаилов Х.Г. Потребность клиники в компонентах крови изменяется // Вестн. Нац. мед.-хир. центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т. 3, №1. – С. 60-67.
10. Караваев Л.В. Совершенствование донорства компонентов крови гемонадзор в многопрофильной клинике: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 153 с.
11. Коденев А.Т. Совершенствование клинической и производственной работы станции переливания крови: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2013. – 164 с.
12. Копченко Т.Г. Обесценение качества получения и клинического применения компонентов крови в субъекте Российской Федерации: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 147 с.
13. Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Остановова М.Е. и др. Правила назначения переливания эритроцитов: новые доказательства // Трансфузиология. – 2013. – Т. 14, №1. – С. 58-63.
14. О донорстве крови и ее компонентов: Закон Республики Узбекистан № 402-11 от 30 августа 2002 г.
15. Служба крови Узбекистана на новом этапе развития. // uza.uz
16. Ansari S., Szallasi A. Wrong blood in tube: solutions for a persistent problem // Vox Sang. – 2011. – Vol. 100, №3. – P. 298-302.
17. Barr P.J., Donnelly M., Morris K. et al. The epidemiology of red cell transfusion // Vox Sang. – 2010. – Vol. 99, №3. – P. 239-250.
18. Enticott J.C., Kandane-Rathnayake R.K. Prevalence versus incidence // Transfusion. – 2014. – Vol. 52, №9. – P. 1868-1870.

19. US Department of Health and Human Services. The 2011 National Blood Collection and Utilization Survey Report. – Washington: DHHS, 2013. – 87 p.

20. Wells A.W., Mounter P.J., Chapman C.E. et al. Where does blood go? Prospective observational study of red cell transfusion in north England // Brit. Med. J. – 2014. – Vol. 325 (7368). – P. 803-806.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ И ПРЕПАРАТОВ КРОВИ В УЗБЕКИСТАНЕ

Агзамова З.А., Сабирова Ш.Г., Нуриддинова У.Н.,
Агзамова С.А., Ишчанова Н.Х.

Высокие требования, предъявляемые к качеству и безопасности компонентов и препаратов крови, определяет специфика их производства и применения. В современных

условиях развитие гемокомпонентной терапии предполагает дифференцированную заготовку крови и ее компонентов, активное внедрение и использование аппаратных методов заготовки компонентов крови. В Узбекистане служба крови по производству компонентов и препаратов крови активно развивается. Сегодня в стране действует 21 станция и 239 отделений по переливанию крови. С целью укрепления их материально-технической базы, оснащения современным медицинским оборудованием, а также повышения квалификации специалистов в жизнь внедряется ряд программ.

Ключевые слова: кровь, компоненты крови, препараты крови, служба крови.

РИСКИ И ВЫГОДЫ ИНТЕНСИВНОГО СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Маматкулов Х.А., Усаров М.Х., Максудова М.Х., Ибрагимов З.М., Саидахмедов И.О.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БЕМОРЛАРИДА ҚОН БОСИМИНИ ШОШИЛИНЧ ТАРЗДА ТУШИРИШНИ ФЙДАЛИ ҲАМДА ХАВФЛИ ТОМОНЛАРИ

Маматқулов Х.А., Усаров М.Х., Мақсудова М.Х., Ибрагимов З.М., Саидахмедов И.О.

RISKS AND BENEFITS OF INTENSIVE BLOOD PRESSURE LOWERING IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Mamatkulov Kh.A., Usarov M.Kh., Maksudova M.Kh., Ibragimov Z.M., Saidahmedov I.O.

Ташкентская медицинская академия, Ферганский филиал ТМА

Ушбу мақолада қандли диабет беморларида қон босимини шошилиш тарзда туширишни фойдали ҳамда хавfli томонларини кўрсатиб берган илмий тадқиқотлар натижалари кўрсатилган, яъни кўзланган қон босими даражасига оид саволларга далилларга асосланган, шу жумладан (Canadian Hypertension Education Program) ва Canadian Diabetes Association, каби тадқиқотлар натижаларига кўра жавоблар келтирилган. Қандли диабетнинг 2 туридаги пациентларга 130/80 мм рт.ст. уривни артериал босим тавсия этилади.

Калит сўзлар: ангиотензинга айлантурувчи фермент ингибиторлари, ангиотензин рецепторлари антогонистлари, гипертония касаллиги, қандли диабет.

In this article, we review the major studies that address target blood pressure levels for patients with diabetes and hypertension. In particular, we summarize the rationale for the current Canadian Hypertension Education Program and Canadian Diabetes Association harmonized clinical practice recommendations, indicating risks and benefits of intensive blood pressure lowering in patients with type 2 diabetes, which continue to recommend blood pressure targets of less than 130/80 mm Hg for patients with diabetes.

Key words: angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor antagonists, hypertensive disease, diabetes mellitus.

Споры о целевых уровнях артериального давления для пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом имеют существенное значение для общественно-го здравоохранения, поскольку накладные расходы на лечение диабета и гипертонии продолжают увеличиваться. В Канаде диабетом страдает 1 человек из 10, причем эти цифры, как ожидают, к 2030 году возрастут в 2 раза [11]. Кроме того, 1 из 4 канадцев имеет высокое кровяное давление, при этом распространенность стандартизированной по возрасту гипертонии за последнее десятилетие увеличилась на 10% [11]. 57% исследований однозначно показали, что сочетание сахарного диабета и артериальной гипертензии ассоциируется с увеличением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, включая инсульт и инфаркт. Соответственно снижение артериального давления является наиболее эффективным средством для уменьшения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [9].

До недавнего времени согласно международным руководствам целевой уровень артериального давления для больных с гипертонической болезнью и сахарным диабетом должен быть менее 130/80 мм рт. ст. (в отличие от <140/90 мм рт. ст., рекомендуемый для пациентов без диабета). Однако получены новые данные, согласно которым более низкие целевые уровни систолического артериального давления увеличивают риск развития неблагоприятных исходов [3,7].

Мы проанализировали результаты исследований, относящихся к целевым уровням артериального давления для пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией. В частности, попытались обосновать практические рекомендации Канадской программы образования гипертензии (Canadian Hypertension Education Program) и Канадской диабетической ассоциации (Canadian Diabetes Association), которые для больных диабетом по-прежнему рекомендуют целевые уровни артериального давления менее 130/80 мм рт. ст. [5]. Начиная с 2004 года СНЕР рекомендовал целевое АД менее 130/80 мм рт. ст., основываясь

на 2-х рандомизированных исследованиях: Hypertension Optimal Treatment (HOT) и Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes (ABCD) [6,13].

Данные исследований СНЕР имеют уровень доказательств А, потому что они основаны на результатах рандомизированных контролируемых исследований. Исследования HOT, опубликованные в 1998 году, проводились у 18790 лиц с артериальной гипертензией с целевым уровнем диастолического артериального давления (≤ 90 мм рт. ст., ≤ 85 мм рт. ст. или ≤ 80 мм рт. ст.). Около 1500 (8%) участников, больных диабетом, имели исходные показатели. Среднее достигнутое диастолическое артериальное давление в 3-х группах было равно соответственно 85,2, 83,2 и 81,1 мм рт. ст. Несмотря на сравнительно небольшие различия в средних уровнях, риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений спустя 3,8 года наблюдения был в 2 раза выше при целевом уровне диастолического артериального давления ≤ 90 мм рт. ст. (45 случаев) по сравнению с ≤ 80 мм рт. ст. (22 случая) (относительный риск [ОР] 2,06, 95% доверительный интервал [ДИ] 1.24-3.44) [6].

Рандомизированные исследования ABCD, опубликованные в 2002 году, проведены у 480 человек с СД и ГБ в 2-х группах: интенсивная контрольная группа с артериальным давлением менее 140/90 мм рт. ст., умеренная контрольная группа с артериальным давлением менее 130/80 мм рт. ст. Первичной конечной точкой было изменение в 24-часовом измерении мочевого клиренса креатинина [13]. Средние уровни артериального давления, достигнутые за последние 4 года наблюдения, составляли 128/75 мм рт. ст. в интенсивной контрольной группе и 137/81 мм рт. ст. в умеренной контрольной группе. Хотя не было никакого существенного различия в показателях клиренса креатинина, шансы развития инсульта (предустановленный вторичный результат) в умеренной контрольной группе были значительно выше, чем в интенсивной контрольной группе (13 против 4 случаев, относительный риск [ОР] 3,29, 95% ДИ 1.06-10.25). Эпидемиологический

В помощь
практическому
врачу

анализ United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 36, n=3642) обнаружил сильную и независимую ассоциацию между увеличением систолического артериального давления и клинически значимого риска развития осложнений [2]. Для каждого повышения систолического артериального давления на 10 мм рт. ст. приходится 15% (95% ДИ 9% – 16%) увеличение смертности от всех причин и 17% (95% ДИ 13% – 21%) – увеличение смертности от причин, связанных с СД.

Есть ли новые исследования, которые непосредственно оценивают целевое систолическое артериальное давление менее 130 мм рт. ст.?

В исследовании Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes – Blood Pressure (ACCORD-BP), опубликованном в 2010 году, с участием 4733 человек, было проведено сравнение стандартной терапии, которая была нацелена на уровень систолического артериального давления менее 140 мм рт. ст., и интенсивной терапии с целевым уровнем менее 120 мм рт. ст. [1,4,12]. Через 4,7 года наблюдений никаких существенных различий между двумя стратегиями по поводу сокращения серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов – 237 случаев (2,09%) в группе стандартного лечения, 208 случаев (1,87%) в группе интенсивного лечения – не обнаружено [1].

Четыре аспекта ACCORD-BP: *во-первых*, частота исходов в контрольной группе для первичного результата (композиата нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний) составляет только 4%. Таким образом, исследование может быть недостаточным, чтобы действительно обнаружить разницу между стратегиями [1].

Во-вторых, АККОРД-ВР является частью более крупного исследования ACCORD, в котором 10251 пациент с сахарным диабетом с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний был рандомизирован на интенсивную сахароснижающую терапию (с целевым уровнем гликированного гемоглобина 6,0%) и стандартную терапию (с целевым уровнем гликированного гемоглобина 7-7,5%). Таким образом, из 4733 человек, назначенных к лечению в течение испытательного ACCORD-BP, 2371 также получал интенсивную гипогликемическую терапию, а 2362 – стандартную гипогликемическую терапию. Результат статистического теста для взаимосвязи между гликемией и артериальным давлением составил 0,08, а значение Р являлось существенным при оценке взаимодействия этих двух показателей [8].

Таким образом, степень взаимосвязи у пациентов двух групп увеличилась. Так как взаимосвязь присутствовала, то анализ необходимо было проводить отдельно в двух факторных подгруппах, а не путем объединения всех пациентов вместе, что могло привести к дальнейшей потере достоверности. *В-третьих*, интенсивное снижение артериального давления было эффективным в плане значительного снижения риска инсульта на 47% (2,6% против 1,5%, ОР0,53, 95% ДИ 0.39-0.89), но и повышало риск серьезных побочных эффектов (гипотензия, брадикардия и гиперкалиемия).

В-четвертых, нынешняя рекомендация для целевого систолического артериального давления менее 130 мм рт. ст. не была испытана в ACCORD. Таким образом, это исследование не доказывает разницу в рисках и преимуществах менее 130 мм рт. ст. систолического артериального давления по сравнению с менее чем 140 мм рт. ст.

В мета-анализ S. Bangalore и соавт. [4] включено 13 исследований, в которых сравнивали достигнутое систолическое артериальное давление менее 135 мм рт. ст. с менее чем 140 мм рт. ст. или достигнутый уровень систолического

артериального давления менее 130 мм рт. ст. с менее чем 140 мм рт. ст.

По сравнению с достигнутым систолическим артериальным давлением 140 мм рт. ст. достигнутое артериальное давление менее 135 мм рт. ст. уменьшило смертность (8,2% против 7,3%. ИЛИ 0,87, 95% ДИ 0.79-0.95). Достигнутое систолическое артериальное давление менее 130 мм рт. ст. также снизило риск инсульта (1,6% против 0,82%. ИЛИ 0,53, 95% ДИ 0.38-0.75) [4].

В мета-анализ G. Reboldi и соавт. [12] включен 31 гипотензивный препарат у пациентов с сахарным диабетом (за исключением данных для пациентов с нарушенной гликемией только натощак). Авторы провели ряд слоистых мета-анализов и мета-регрессионного анализа для определения влияния систолического артериального давления на инфаркт миокарда. Подобно результатам, о которых сообщили S. Bangalore и соавт. [4], этот анализ показал, что при низких уровнях систолического артериального давления снизился риск развития инсульта (ОР 0,61, 95 ДИ 0.48-0.79), но не инфаркта миокарда (ОР 0,87, 95% ДИ 0.74-1.02). Для каждого снижения систолического артериального давления на 5% риск инсульта был уменьшен на 13% (95% ДИ 5% -20%) [12]. Не удивительно, что они также обнаружили, что пациенты с высокими уровнями артериального давления на входе в испытания имели наибольшую степень выгоды от любых вмешательств для снижения артериального давления. У них наблюдалось 18% снижение риска развития инсульта (95% ДИ 0.71-0.94) и 15% снижение риска развития инфаркта миокарда (95% ДИ 0.74-0.98). Таким образом, целевой уровень систолического артериального давления людей, страдающих диабетом, менее чем 130 мм рт. ст. по сравнению с менее чем 140 мм рт. ст. может привести к увеличению риска развития осложнений.

Каковы риски интенсивного контроля артериального давления?

Было установлено, что интенсивное снижение артериального давления повышает риск развития побочных явлений, включая гипотензию, обмороки, брадикардию или аритмию, гиперкалиемию, отек Квинке, почечную недостаточность. В исследовании ACCORDBP участники, подвергшиеся интенсивному снижению уровня артериального давления, испытали 77 из этих побочных эффектов, по сравнению с только 30 неблагоприятными случаями вследствие стандартного снижения артериального давления [1]. Мета-анализ Бангалоре и др. обнаружил, что те, у кого достигнутый уровень систолического артериального давления был ниже 135, испытывали значительно больше неблагоприятных событий (ОР 1,20, 95% ДИ 1.08-1.32). Когда достигнутое систолическое артериальное давление было ниже 130 мм рт. ст., риск неблагоприятных событий был еще больше (ОР 1,40, 95% ДИ 1.19-1.64) [4].

Как эти последние данные влияют на клиническую практику?

Выбор одного целевого уровня систолического артериального давления, которое можно было бы применять ко всем людям с сахарным диабетом, Ю представляется более сложным, чем ранее предполагалось. Снижение систолического кровяного давления, по-видимому, главным образом уменьшает риск цереброваскулярных заболеваний. Кроме того, важно помнить, что пациенты с самым высоким уровнем артериального давления и пациенты, имеющие несколько факторов риска, могут извлечь максимальную выгоду от снижения артериального давления. Соответственно снижение по сравнению с 140 мм рт. ст. до 130 мм рт. ст. у человека с недавно начавшимся диабетом

не будет оказывать никаких отрицательных влияний на органы-мишени. Люди с гипертонией и сахарным диабетом с достигнутым уровнем систолического артериального давления менее 130 мм рт. ст. могут иметь лучшие результаты, чем те, которые не достигают этой цели. Однако интенсивное снижение артериального давления представляется как точка преткновения между уменьшением вероятности инсульта и увеличением риска препаратозависимых неблагоприятных эффектов. С чисто математической точки зрения риск неблагоприятного события примерно равен степени полезности в плане снижения риска инсульта. Однако инсульт, как правило, считается более изнурительным и менее обратимым результатом, чем многие из побочных эффектов, которые произошли в ходе исследования ACCORD-BP (например, гипотонии, обмороки и брадикардия) [1].

Доступные мета-анализы ограничены в том, что они сосредоточены на достигнутых уровнях систолического артериального давления вместо достижения запроотоколованных целевых уровней артериального давления [4,12].

Исследование ACCORD показало возможность взаимодействия между контролем гликемии и снижением систолического артериального давления [1]. Так, эффективность снижения артериального давления может зависеть от степени контроля гликемии. Так как мета-анализ не контролировал различия в длительности диабета или степени контроля гликемии, ответ на вопрос, влияет ли контроль гликемии и снижение систолического артериального давления на уменьшение риска осложнений, пока не получен [4,12].

После рассмотрения доказательств перед ACCORD-BP результаты trial 13 ACCORD-BP и 2 впоследствии опубликованные мета-анализы, большинство (>80%) рекомендаций Canadian Hypertension Education Program's Recommendations Task Force, в которое вошли представители Canadian Diabetes Association, проголосовали за целевой уровень артериального давления 130/80 мм рт. ст. [1,4,12].

Достижение снижения уровня инсульта среди населения считается критически важной целью, и точкой преткновения является то, что польза от профилактики инсульта выше, чем неблагоприятные препаратозависимые эффекты.

Согласно всем рекомендациям, к выбору лечения следует подходить индивидуально, особенно у очень пожилых людей (в возрасте 80 лет), с учетом баланса между риском и пользой, предпочтений пациента и индивидуальных клинических профилей [10]. Хотя целевой уровень систолического артериального давления в рекомендациях Canadian Hypertension Education Program's отличается от такового в Европейском обществе гипертензии и Американской диабетической ассоциации, которые рекомендуют целевое систолическое артериальное давление менее 140 мм рт.ст., обе группы признают, что есть потенциальная цереброваскулярная польза, которая может быть получена от более низкого целевого уровня систолического АД и признают граничный подход в определении целевого уровня АД в исследовании ACCORD-BP [1]. Эти вопросы были рассмотрены по-разному в каждой группе: Европейское общество по артериальной гипертензии рекомендует целевой уровень систолического артериального давления «ниже 140 мм рт. ст.», предполагая, что целевой уровень ниже 140 мм рт. ст. является полезным, но, что более низкие показатели могут быть неподходящими для определенных лиц [7]. Кроме того, Американская диа-

бетическая ассоциация предоставляет рекомендации для целевого уровня систолического артериального давления менее 140 мм рт. ст., но она также для целевого уровня рекомендуют менее 130 мм рт. ст., если оно может быть достигнуто без излишних затрат на лечение [3].

Существует еще неопределенность в отношении оптимальных целей артериального давления. Canadian Hypertension Education Program's в сотрудничестве с Канадской диабетической ассоциацией продолжит рассмотрение доказательств и пересмотрит новые рекомендации по мере выявления новых доказательств.

Литература

- ACCORD Study Group; Cushman W.C., Evans G.W., Byington R.P., et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus // *New Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1575-1585.
- Adler A.L., Stratton I.M., Neil H.A. 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.
- American Diabetes Association. Clinical practice recommendations // *Diabetes Care.* – 2013. – Vol. 36. – P. 1-110.
- Bangalore S., Kumar S., Lobach I., et al. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects metaanalyses of randomized trials. // *Circulation.*-201.-Vol.123.-P.2799-2810.
- Daskalopoulou S.S., Khan N., Quinn R.R. et al. The 2012 Canadian hypertension education program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk and therapy // *Canad. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 28. – P. 270-287.
- Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial // *Lancet.* – 1998. – Vol. 351. – P. 1755-1762.
- Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // *J. Hypertens.* – 2009. – Vol. 27. – P. 2121-2158.
- McAlister F.A., Straus S.E., Sackett D.L. et al. Analysis and reporting of factorial trials: a systematic review // *J.A.M.A.* – 2003. – Vol. 289. – P. 2545-2453.
- Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370. – P. 829-840.
- Rabi D.M., Daskalopoulou S.S., Padwal R.S. et al. The 2011 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy // *Canad. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 27. – P. 415-433.
- Report from the Canadian Chronic Disease Surveillance System: hypertension in Canada, 2010. Ottawa (ON): Chronic Disease Surveillance Division, Centre for Chronic Disease Prevention and Control. – 2010.
- Reboldi G., Gentile G., Angeli F. et al. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients // *J. Hypertens.* – 2011. – Vol. 29. – P. 1253-1269.
- Schrier R.W., Estacio R.O., Esler A. et al. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes // *Kidney Int.* – 2002. – Vol. 61. – P. 1086-1097.

РИСКИ И ВЫГОДЫ ИНТЕНСИВНОГО СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Маматкулов Х.А., Усаров М.Х., Максудова М.Х.,
Ибрагимов З.М., Саидахмедов И.О.

Проанализированы результаты основных исследований, посвященных определению целевых уровней артериального давления для пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Обобщены практические рекомендации Канадской программы образования гипертензии (Canadian

Hypertension Education Program) и Канадской диабетической ассоциации (Canadian Diabetes Association), показывающие риски и выгоды от интенсивного снижения артериального давления у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, которые по-прежнему рекомендуют целевые уровни артериального давления менее 130/80 мм рт. ст.

Ключевые слова: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина, гипертоническая болезнь, сахарный диабет.

БОЛАЛАРДАГИ ГИЖЖА ИНВАЗИЯСИДА ҲАМШИРАЛИК ЖАРАЁНИ

Миррахимова М.Х., Шамсиева Э.Р., Олмосов Р.Ш.

СЕСТРИНСКИЙ ПРОЦЕСС ПРИ ГЛИСТНОЙ ИНВАЗИИ У ДЕТЕЙ

Миррахимова М.Х., Шамсиева Э.Р., Олмосов Р.Ш.

NURSING PROCESS IN WORM INFESTATION OF CHILDREN

Mirrakhimova M.H., Shamsieva E.R., Olmosov R.Sh.

Тошкент тиббиёт академияси

Гельминтозы - возбудителем является глисты паразитирующая в тонком кишечнике человека. Заражение происходит при проглатывании инвазивных яиц с немытыми фруктами, ягодами, овощами или водой. Люди, которые редко моют руки, находятся в основной группе риска. Уже в организме в комфортных для них условиях – глисты будут активно расти и размножаться. Заражение может произойти и контактным путем. Первые симптомы активного развития гельминтоза могут проявиться уже через 2-3 дня, а могут и через 12-16 месяцев. При выявлении указанных проблем ребенка необходимо госпитализировать в специализированный стационар для полного обследования, установления диагноза и проведения комплексного лечения. Сестринский процесс при гельминтозе направлен на квалифицированный уход и проведение профилактических мероприятий.

Ключевые слова: дети, гельминтозы, сестринский уход, процесс.

Helminthiasis is a causative agent of parasitic worms in human small intestine. Infection occurs by ingestion of eggs from invasive unwashed fruits, berries, vegetables or water. People, who rarely wash their hands, are the main risk group. Already in the body in comfortable conditions for them - the worms will actively grow and multiply. Infection can also occur by contact. The first symptoms of active development of helminthiasis may occur in 2-3 days, or in 12-16 months. In identifying these problems, the child must be admitted to a specialized hospital for comprehensive examination, diagnosis and complex treatment. Nursing process in helminthiasis is aimed at professional care and preventive measures.

Key words: children, helminthiasis, nursing care, process.

Гельминтозлар – болаларда кўп учрайдиган касалликлардан бири ҳисобланади. Гельминтозлар инсон организмига паразит чувалчанглар кириши натижасида юзага келадиган касаллик гуруҳига киради. Чувалчанглар ўзи яшаб турган вужуддаги озиклар ҳисобига кун кўради. Масалан, улар дармондорилар, оқсиллар, углеводлар ва микроэлементларни ютади, айримлари эса қон сўради. Ҳозирги кунда бундай зараркунандаларнинг 200 дан ортиқ тури аниқланган бўлиб, шулардан 8 хили болаларда кўп учрайди. Умумжаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилотининг берган маълумотларига қараганда Африка, Осиё ва Лотин Америкаси аҳолисининг 90% дан ортиги паразитлар билан касалланган. Бугунги кунда тиббиёт ходимлари томонидан болаларда кўп учрайдиган гижжа касалликларини синчиклаб ўрганиб, уларни бартараф қилиш борасида кўплаб изланишлар олиб борилмоқда.

Касаллик ривожланишига олиб келувчи омиллар: гигиена қоидаларига риоя қилмаслик, ноқулай турмуш шартлари ва бошқалар. Қўлларини кам ювадиган, яхши чайилмаган сабзавотларни истеъмол қиладиган болалар асосий хатар гуруҳида бўладилар.

Гельминтозларда патологик жараённинг асосий механизми қуйидагича: ҳозирги кунда паразитар касалликларнинг ривожланиш патогенетик механизми маълум бўлиб, кўпинча паразитлар оғир аллергия касалликларнинг ривожланишига, ошқозон ичак тракти касалликларига ва нафас йўллари касалликларига сабаб бўлмоқда. Гижжаларни ҳақиқий аллергия касалликлар турига киритиш нотўғри, лекин шуни ёдда тутиш лозимки, бу касаллик бўлиб, унинг патогенезида аллергия асосий касалликнинг шартли компоненти ҳисобланади. Гумбак босқичидаги гижжаларнинг юқиши ва узоқ вақт ошқозон шиллиқ қаватида бўлиши бошида яллиғланиш инфилтратини ҳосил қилади, шиллиқ қават хужайраларини зарарлайди ва ажратган бактериал ферментлари билан шиллиқ қават ҳимоя тўсиғини жа-

роҳатлайди. Организмда қулай шарт-шароитда гижжалар ўсиб кўпаядилар. Ҳайвонлар ҳам хавф-хатар туғдирадилар, улар гумбакларнинг оралиқ хўжайинлари вазифасини бажаришлари ва паразитларни тарқатишлари мумкин. Юқиш алоқа йўли билан амалга ошириши мумкин. Энг кўп юқиш вақти май ва июн ойларига тўғри келади.

Гижжа инвазияси кечишидаги даврлар: ўткир, икки ҳафтадан икки ойгача, клиник белгилар яққол намоён бўлади; сурункали, бир неча ҳафтадан бир неча йилгача.

Гижжа инвазиясида клиник манзара: гижжалар бола организмнинг қайси қисмида жойлашганлигига қарамасдан, унинг ривожланиш жараёнига таъсир қилади. Айримлари ҳам хавфсиз, ҳам хавфли ўсмалар ривожланишини тезлаштиради. Гижжаси бор болаларда ичакнинг инфекцияларга қарши чидамлилик даражаси пасайиб кетади. Бунга меъда ширасининг кислоталиги камайиб кетиши сабаб бўлади. Меъда шираси таркибида хлорид кислотаси бўлиб, у зарарли микробларни ўлдиришга хизмат қилади. Гижжаси бор болаларда ичак микрофлораси таркиби кескин ўзгариб, инфекция касалликларнинг пайдо бўлиш хавфи ортади. Гижжалар витаминлар алмашинувида ҳам ўзининг салбий таъсирини ўтказади. Бу жигардаги А витамини миқдорини камайтириб юборади. Бундан ташқари, касалликка чалинган болаларда витаминларнинг ичакда сўрилиш жараёни бузилади ва уларнинг камайиб кетиши натижасида алмашинув жараёнлари издан чиқиб, турли орган ва тўқималарда жиддий морфологик ўзгаришлар кузатилади. Гижжа инвазиясида клиник ўзгаришлар 1-жадвалда келтирилган. Шунингдек, нерв тизими зарарланиб, эндокрин безлар фаолияти бузилади. Натижада боланинг аҳволи оғирлашади. Гижжалар бадан терисига аллергия таъсир ўтказиб, турли доғларни пайдо қилади. Бундай доғлар кейинчалик экзема, эшакем, қичима, нейродермитлар ва пес каби касалликларга олиб келади.

1-жадвал

Ичак инвазиясида клиник ўзгаришлар

Шикоятлар	Бола сони n=40	%
Аллергик касалликлар	28	70%
Ошқозон ичак тракти дисфункцияси	24	60%
Иштаҳа бузилиши	21	52,5%
Тишларни гичирлатиш	19	47,5%
Уйқуни бузилиши	17	42,55%
Кўзғалувчанлик	14	35%

Гижжа юқтирганда касаллик аломатлари турлича бўлади. Бундай болалар ўсишдан ортда қолади, озиб кетади. Ақлий ривожланиши ҳам биров оқсайди. Хушчақчақ ва меҳнатсевар болалар гижжа юқтиргандан сўнг хаёлпараст, дангаса, инжиқ ва қайсар бўлиб қолишлари ҳам кузатилган.

Даволаш таъмоиллари: босқичли ва комплексли. Босқичлари: стационар-поликлиника-санатория-поликлиника. Махсуслаштирилган стационар-авжланиш фазасидаги даволаш. Санатор-курорт даволаш ремиссия фазасида, стационар даводан сўнг 3-4 ойдан кейин амалга оширилади. Поликлиникада диспансер назорати ўтказилади. Унинг давомийлиги касалликнинг авжланиш вақтидан бошлаб 2 йил давомида қилинади.

Диспансеризация инфекционист ёки умумий амалиёт шифокори томонидан ўтказилади. Унинг таркибига гастроэнтерологнинг режали текшируви, баҳор ва кузда стоматолог кўриги, сурункали инфекция ўчоғларини санацияси, касалликнинг қайталанишига қарши даво, лаборатор ва инструментал текширувларни режали ўтказиш киради.

Болани 2 йилдан кейин диспансер рўйхатидан турғун клиник-лаборатор ремиссиядан сўнг чиқарилади.

Махсуслаштирилган стационардаги даволаш: даволаш ҳимоялаш режими – умумий аҳволи яхшилангунча ётоқ режими.

Даволовчи парҳез:

Стол 1: 5-6 марта овқат қабул қилинади. Клиник белгилар камайганда гўштли шўрвалар, шарбатлар, творог, кефир.

Стол 2 – қатъий механик ва кимёвий майдаланган, барча таомлар суюқ ёки ярим суюқ холатда берилади, 2-3 кунга буюрилади. Қатъий механик ва кимёвий майдаланган, овқат пюре қўринишида берилади, 7-10 кунга буюрилади.

Гижжа инвазиясида ҳамширалик иши босқичлари:

1 босқич. Касаллик диагностикаси учун бемордан маълумот йиғиш.

Субъектив текшириш усуллари: характерли шикоятлар – қорин ва киндик атрофидаги оғриқ, кўп овқат истеъмом қилиш, кўнгил айниши, жиғилдон қайнаши, қусиш, теридаги тошмалар. Оғриқлар доимий бўлиши мумкин.

Объектив текширув усуллари: кўрик – терининг рангпарлиги, аллергия тошмалар, доғлар, кўзни тагида кўкариш, тилда оқ қараш. Қорин палпациясида киндик соҳада оғриқ;

Лаборатор-инструментал текширув натижалари: қоннинг умумий анализи, умумий сийдик анализи, капрологик текширув.

2 босқич. Бемор болада муаммони аниқлаш.

Гижжа инвазияси бор болаларда физиологик эҳтиёжлари бузилади: умумий аҳволини ушлаб туриш, овқатланиш, ухлаш, дам олиш ва мулоқот қилиш.

А. Мавжуд муаммолар: ошқозон ичак тракти шиллиқ қаватидаги сурункали яллиғланиш жараёни билан характерланади. Бемор терисида аллергия тошмалар, киндик атрофида овқат вақтида, овқатдан кейин ёки оч қолганда оғриқ.

Б. Касалликга боғлиқ муаммолар:

кўп овқат истеъмом қилиш;

кўнгил айниш;

жиғилдон қайнаши;
теридаги тошмалар, доғлар;
қоринда оғриқ;
қорин ғулдираши;
озиб кетиш;
қабзият ёки ич келишининг ортиши;
хотиранинг пасайиши.

3-4 босқичлар. Беморга стационардаги парваришини режалаштириш ва амалга ошириш.

Ҳамшира парваришининг мақсади: тузалишига ва асоратлар қолмаслигига шароит яратиш.

5-босқич. Парваришнинг самарадорлигини баҳолаш.

Ҳамширалик ишини тўғри ташкил қилинганда даволаниш белгиланган муддатда бўлади.

Беморнинг ота-онаси кун режими ва парҳезга амал қилиши керак.

Гижжа инвазиясида ҳамширалик иши.

Парвариш режаси:

1. Даволаш ҳимояловчи режимни назоратини таъминлаш.

Парваришни амалга ошириш:

Мустақил аралашув:

бемор ота-она билан касаллик ва унинг асоратларини олдини олиш ҳақида суҳбат ўтказиш;

овқат ва кун тартиби режимига риоя қилиш муҳимлигини тушунтириш.

овқат ва шахсий гигиеник муолажаларга риоя қилиш.

Мотивация:

Қулай шароитни яратиш. Клиник белгиларни камайтириш.

1. Шароитни яхшилаш.

Парваришни амалга ошириш:

Мустақил аралашув: ота-оналарга бола ёқтирадиган китоб ва ўйинчоқларни тавсия қилиш.

Мотивация: қулай шароит яратиш. Парваришни амалга ошириш:

Мустақил аралашув:

1. Хонада камфорт шароитни яратиш.

хонани шамоллатишни ва тозалашни назорат қилиш; ўринни ва бола кийимларини доимий алмаштиришни назорат қилиш;

хонада озодаликни таъминлаш.

Мотивация:

Уйку ва дам олиш пайтида физиологик талабларни қондириш.

4. Гигиеник муолажалар ва овқатланишга ёрдам кўрсатиш.

Парваришни амалга ошириш:

Мустақил аралашув:

бемор ва унинг ота-онаси билан шахсий гигиенага риоя қилиш ҳақида суҳбат ўтказиш.

ота-онага тиш пастаси, тароқ, тоза алмаштириш учун кийим олиб келишни тавсия қилиш.

гигиеник тадбирлар ўтказишда болага ёрдам бериш ва назорат қилиш.

Мотивация:

санитар-гигиеник тадбирларни ташкиллаштириш.

5. Парҳезга амал қилишни ташкиллаштириш ва уни назоратини таъминлаш.

Парваришни амалга ошириш:

Мустақил аралашув:

бемор ва унинг ота-онаси билан овқатланишнинг ўзи-га хослиги ва парҳезнинг ўрни ҳақида суҳбатлашиш.

минерал сув олиб келишни тавсия қилиш.

Мотивация:

Овқатга физиологик талабни қондириш.

6. Шифокор кўрсатмасини бажариш.

В помощь
практическому
врачу

Парваришни амалга ошириш:
 Мустақил аралашув:
 буюрилган дори воситаларни ўз вақтида буюрилган дозада тарқатиш;
 дори моддаларини қабул қилиш муҳимлигини болага ва ота онага тушунтириш;
 дори воситаларининг зарарли таъсирлари ҳақида суҳбат ўтказиш;
 беморга ва унинг ота-онасига лаборатор текширувларнинг муҳимлигини текшириш;
 беморга ва унинг ота-онасига сийдик ва ахлат йиғишни ўргатиш;
 ҳар бир инструментал текширувдан олдин беморга ва унинг ота-онасини психологик тайёрлаш.

Мотивация:

Этиотроп даво. Инфекцияни бартараф этиш. Асоратларни олдини олиш. Ножўя таъсирларни эртaroқ аниқлаш. Касалликни ташхислаш. Меъда ичак тизими фаолиятини баҳолаш.

7. Беморнинг даволашга реакциясини динамикада текширишни таъминлаш.

Парваришни амалга ошириш:

Мустақил аралашув:

бемор иштаҳаси ва уйқусини назорат қилиш;
 шикоятларини аниқлаш;
 эрталаб ва кечқурун тана ҳароратини ўлчаш;
 ҳожатга чиқишини назорат қилиш;
 аҳволи ёмонлашганда даволовчи ёки навбатчи шифокорга мурожаат қилиш.

Мотивация:

Даволаш ва парваришнинг эффективлигини назорат қилиш, асоратларни эрта аниқлаш ва уни олдини олиш.

Адабиётлар:

1. Балаболкин И.И. Вчера, сегодня, завтра детской аллергологии // Педиатрия. – 2014. – № 5. – С. 38-43.
2. Даминов Т.А., Халматова Б.Т., Бобоева У.Р. Болалар касалликла-

ри. –Тошкент, 2012.

3. Денисов М.Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра. – М., 2013.

4. Клиническая медицина. Справочник практического врача. – М., 2014. – Т.1.

5. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е., Клиническая иммунология детского возраста. – 2011.

6. Trautmann A., Schmid-Yrendelmeier P., Kruger R. et al. T cell and eosinophils cooperate in the induction of bronchial epithelial cell apoptosis in asthma // J. Allergy Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 109. – № 2. – P. 329-337.

7. The five Minute child Health Advisor // – M. William Schwartz, MD. – USA, 2013.

БОЛАЛАРДАГИ ГИЖЖА ИНВАЗИЯСИДА ҲАМШИРАЛИК ЖАРАЁНИ

Миррахимова М.Х., Шамсиева Э.Р., Олмосов Р.Ш.

Гельминтозлар – одам организмнинг ингичка ичагида жойлашиб, кўзгатувчиси паразит чувалчанглари дур. Чувалчанглар ўзи яшаб турган вужуддаги озуқалар ҳисобида кун кўради. Улар дармондорилар, оқсиллар, углеводлар ва микроэлементларни ютади, айримлари эса қон сўради. Қўлларини кам ювадиган болалар асосий хавф гуруҳига кирдилар. Бола организмда қулай шарт-шароитда – паразитлар фаол ўсиб, кўпаядилар. Юқиш йўли контакт орқали бўлиши мумкин. Касалликнинг биринчи белгилари паразитлар бола организмга кирганидан сўнг 2-3 кун ичида кузатилиши мумкин, кам ҳолатларда 12-16 ойдан сўнг намоён бўлиши кузатилади. Болаларда бундай муаммо аниқланганда беморларни текшириш учун маҳсус стационарга жўнатиш лозим. Ташхислаш ва комплекс даво тадбирларини ўтказиш керак бўлади. Гижжа инвазиясида ҳамширалик жараёни юқори малакали парвариш ва профилактик тадбирларни ўтказишга қаратилган.

Калит сўзлар: болалар, гельминтозлар, ҳамширалик парвариши ва жараёни.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ НАПРЯЖЕНИЕ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Фаттахов Р.А., Ризаев Ж.А.

СТОМАТОЛОГ ҚАБУЛИДАГИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛ ТАНГЛИК

Фаттахов Р.А., Ризаев Ж.А.

PSYCHO-EMOTIONAL STRESS AT DENTAL VISIT

Fattakhov R.A., Rizaev J.A.

Стоматолог қабулидаги психоэмоционал тангликни ўрганиш шуни кўрсатдики, оғриқ организмда турли негатив тартибсизликни келтириб чиқаради. Стоматолог қабулидаги беморлардаги психоэмоционал танглик даражаларини ўрганиш, дентал асоратлар хавфини камайтириш, аҳолига тиббий хизмат сифатини ошириш ва иқтисодий йўқотишларни камайтиришни такомиллаштиришга ёрдам беради.

The study of emotional stress at dental visit shows that the tension and pain in the body cause a variety of autonomic dysfunctions. Determining the level of emotional stress in patients on dental visit, its correction will help to reduce the risk of complications in dental practice, to improve the quality of care to the population, to improve the overall health of the population, as well as to reduce economic losses.

Перемены, происходящие в современной стоматологии, и переход к платному стоматологическому лечению потребовали существенного изменения стиля взаимоотношений с пациентами. Большинство пациентов сегодня хотели бы получать стоматологический сервис, предусматривающий применение современных стоматологических методик и уровень общения, позволяющий исключить психоэмоциональное напряжение в процессе лечения.

Психологический дискомфорт у стоматологических пациентов может служить причиной отсроченного визита к врачу и приводить к обращению с более тяжелыми, запущенными формами заболеваний, что усложняет лечение, увеличивает его сроки, ухудшает исход и увеличивает экономические затраты. Кроме того, возможные осложнения могут способствовать возникновению различных соматических патологий и в целом приводят к ухудшению здоровья населения [9].

Среди причин несвоевременного обращения к стоматологу ведущее место занимает страх перед зубоврачебным вмешательством. Проведенные в разных странах исследования показывают, что доля людей, испытывающих страх перед стоматологическим лечением, превышает 43% [2]. Согласно другим данным, тревогу и страх на стоматологическом приеме испытывают от 72 до 89% больных [11].

Несмотря на значительный прогресс медицины и науки в области высокоэффективной и безопасной анестезии, тревогу и страх на стоматологическом приеме испытывают большинство пациентов [11]. Именно поэтому эмоциональные реакции пациентов перед посещением врача-стоматолога и в процессе стоматологического лечения в последние годы вышли в ряд наиболее активно изучаемых проблем.

Установлено, что основной причиной низкой своевременной обращаемости за стоматологической помощью является стоматофобия, выявленная у 87% пациентов, причем психологические причины встречаются в 3,3 раза чаще, чем социально-бытовые [7].

Приводятся данные, что из-за страха перед лечением зубов до 30% опрошенного населения отказывается посещать стоматолога, при этом в психологической коррекции страха перед стоматологическими вмешательствами нуждаются 80% женщин и 72% мужчин [4].

Стоматофобия является актуальной проблемой для стран с различным уровнем жизни и оказания стоматологической помощи. По разным данным, из-за страха от 5 до 14% населения США, Швеции, Канады совсем не обращаются к стоматологу. Из тех же, кто все-таки прибегает к стома-

тологической помощи, 35% испытывают непреодолимый страх перед стоматологическим вмешательством [15].

В исследовании, проведенном в Голландии и Австралии, было установлено, что 36% взрослых очень боятся визитов к дантисту и отказываются даже от профилактических осмотров [17].

У 84% взрослых пациентов есть стойкая психоэмоциональная установка на боль, которую они предчувствуют, даже не видя инструментов [13].

Страх, возникающий у пациентов на стоматологическом приеме, приводит к отказу от лечения более чем в 50% случаев [1].

Отношение населения к стоматологическому лечению подвержено влиянию разнообразных факторов. Большинство людей уверены в том, что непременно испытают боль, имея на это стойкую психоэмоциональную установку.

Страх перед стоматологическим лечением является как следствием перенесенной боли, осложнений при предыдущем лечении, так и рассказов об этом родителем, знакомых, соседей. Страх, однажды возникший в результате болезненных стоматологических манипуляций, оставляет следовую реакцию в виде негативной установки на лечение, вследствие чего больной старается избегать стоматологического кресла [6]. Возможно, что ожидание боли от стоматологических процедур формируется в детском возрасте, и однажды установившись, очень плохо корректируется. Предыдущий отрицательный стоматологический опыт – это сложный момент в природе страха в лечебном процессе [5].

К сожалению, общественное мнение ассоциирует врача-стоматолога с человеком, который потенциально может причинить им боль, в это же время врача-терапевта воспринимают как избавителя от боли, например, головной и сердечной [3].

Практика оказания стоматологической помощи показывает, что для пациентов к сильным психоэмоциональным раздражителям относятся: инъекции при анестезии, пребывание в неподвижном положении в стоматологическом кресле, вероятное наступление слабости, обморока, невозможность контролировать ход лечения и участвовать в нем. Пациенты боятся опасности травм мягких тканей полости рта, врачебной ошибки, исследования зубов с помощью стоматологического инструментария, возможных осложнений, неэффективности лечения (Кудрявая Н.В., 2007).

Имеется связь между степенью осведомленности пациентов о процессе предстоящего вмешательства и уровнем тревоги: чем больше неопределенность, тем выше уровень тревоги [10].

Многие пациенты убеждены, что если будут заранее извещены о болезненности при проведении стоматологического лечения и настроены на него, то им легче будет пережить боль, если обезболивание вдруг не подействует [14].

По наблюдениям В.Н. Трезубова [11], первое место среди всех причин, вызывающих чувство страха у стоматологических пациентов, занимает работа бормашины. На следующих местах находятся манипуляции в корневых каналах, заключение врача о плохом состоянии зубов, инъекции при анестезии, необходимость протезироваться съемными протезами, снятие слепков, боязнь врачебной ошибки и исследование зубов с помощью стоматологического инструментария.

В.В. Бойко [5] выделяет первичные и вторичные причины боязни пациентов на приеме у врача-стоматолога. К первичным причинам относятся: «детский» стиль поведения и восприятия стрессогенных аспектов действительности, «память детства» подражание другим, деонтологическая ошибка персонала, незнание современных достижений в стоматологии, легко воспроизводимый негативный стоматологический опыт, ипохондрический склад личности, мнительность, лабильная нервная система.

К вторичным причинам боязни и страха пациентов относятся ожидание боли и неприятных ощущений.

У пациентов на стоматологическом приеме можно выделить следующие типы реакций: эпизодическую тревогу, волнение, мобилизацию, боязнь, страх. Состояния боязни и страха имеют некоторые сходства в проявлении и существенные различия. Сходство соматических проявлений боязни и страха: изменение силы, ритма и частоты сердечных сокращений, частоты и глубины дыхания, систолического и диастолического артериального давления, температуры тела; усиление потоотделения. Однако чувство боязни возникает с участием мышления пациента, т.е. пациент осознает причину своей реакции, в то время как страх характеризуется более выраженным психоэмоциональным напряжением, при котором мышление блокируется или выключается полностью. У пациентов задействованы разные полушария головного мозга: в случае боязни больше «работает» левое полушарие, являющееся вербальным, логико-аналитическим, при страхе активнее проявляет себя правое полушарие, оно более связано с телесной схемой, эмоциями. Эти два состояния необходимо различать, так как взаимодействие с пациентами и воздействие на них зависит от правильной диагностики боязни или страха [5].

Согласно данным литературы, на стоматологическом приеме наблюдаются три основных варианта поведения пациентов [10]:

- 1) скрытая реакция, при которой больные сами не жалуются на страх, поведение внешне спокойно, иногда наблюдаются чрезмерный оптимизм;
- 2) смешанная реакция, для которой характерно отсутствие жалоб, но наблюдаются внешние проявления вегетативных и поведенческих признаков психического напряжения;
- 3) очевидная реакция, когда сами пациенты жалуются на страх, которому соответствуют их специфические двигательно-поведенческие реакции и вегетативные изменения.

При смешанной и очевидной реакции имеется больше возможностей правильно строить лечебную тактику на основе внешних признаков и эмоциональных расстройств.

Наличие скрытых реакций может порождать неправильный подход стоматологов к оценке психического состояния пациента и требует более полного его обследования.

Ведущим признаком стоматофобии является главенствование негативной мотивации, определяющей поведение пациента независимо от осознаваемой им необходимости лечения. Особенно выражено психоэмоциональное напряжение у стоматологических пациентов перед препарированием зубов [12,16].

В литературных источниках выделяется боязнь не только перед самым стоматологическим лечением, но и страх перед ситуациями социально-бытового характера. Так, некоторые пациенты, годами избегающие визитов к стоматологу, боятся как сам процесс лечения, так и замечания врача по поводу плохого состояния полости рта. Пациенты также жалуются на недостаток времени, финансовые затруднения, большие очереди. Однако, согласно результатам исследований, психологические причины доминируют над социально-бытовыми. Имеется зависимость обращаемости от пола пациента: у женщин она в 1,9 раза выше, а ее снижение с возрастом более выражено у мужчин [7].

Таким образом, психоэмоциональный фактор в практике оказания стоматологической помощи является таким же «агрессором», как и заболевание (физический фактор), причиняющее страдания пациенту. При этом психоэмоциональный фактор способен вызвать более значительные нарушения функционального состояния организма, чем факторы физического воздействия. Это перекликается с учением Г. Селье – теории стресса, концепций о гомеостазе, общем адаптационном синдроме. Согласно учению, стресс – это совокупность психофизиологических реакций, возникающих в ответ на воздействие факторов среды и представляющих собой механизмы передачи этого воздействия к органам-мишеням [8].

Повторение стрессовых ситуаций может привести к развитию патологических состояний и болезней, поэтому, устранив их, можно избавить организм от потенциально-го патогенного фактора.

Следует отметить, что многочисленными исследованиями подтверждена высокая распространенность психоэмоционального напряжения на стоматологическом приеме среди различных групп населения.

Исследователи, изучающие проблему психоэмоционального напряжения на стоматологическом приеме, едины во мнении, что напряжение и боль вызывают в организме различные вегетативные расстройства [5]. Поэтому определение уровня психоэмоционального напряжения у пациентов на стоматологическом приеме, его коррекция являются одним из важнейших факторов снижения риска развития осложнений в стоматологической практике, повышения качества оказания помощи населению, улучшения общего здоровья населения, уменьшения экономических потерь государства.

Литература

1. Айер У. Психология в стоматологической практике. – СПб: Питер, 2008. – 234 с.
2. Алимский А.В. Принципиальные подходы к организации профилактики стоматологических заболеваний в условиях рыночной экономики // Новое в стоматологии. – 1997. – №5. – С. 7-9.
3. Бажанов Н.Н. О врачебной нравственности в стоматологии // Стоматология. – 1997. – №6. – С. 7.
4. Бобров А.П., Незнанов Н.Г., Исаева Е.П., Корсак Л.В. Изучение взаимоотношений врача-ортодонта и пациента // Психиатрия, консультирование и взаимодействия: Материалы конф. – СПб, 2004. – С. 100-103.
5. Бойко В.В. Психология боязни и страха в стоматологической практике // Институт стоматологии. – 2003. – №1. – С. 6-10.
6. Гросицкая И.К. Отсроченные визиты к стоматологу и их связь

с личностными особенностями пациента: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 21 с.

6. Михальченко В.Ф. Системные механизмы формирования эмоционального напряжения человека в условиях стоматологического приема: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2002. – 43 с.

7. Ноконов В.В. Стресс. Современные патофизиологические подходы к лечению. Харьков: Коннеум, 2002. – 240 с.

8. Психология для стоматологов; Под ред. Н.В. Кудрявой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 400 с.

9. Семенова Н.Д. Психологические исследования в стоматологии // Стоматология. – 1999. – №6. – С. 57-64.

10. Трезубов В.Н. Уменьшение эмоционального напряжения у больных на стоматологическом приеме: Учеб. пособие. – СПб, 1994. – 44 с.

11. Levin R.P. Helping your patients overcome dental phobia // Compend. Contin. Educ. Dent. – 2003. – Vol. 24. – P. 8-10.

12. Lindsay S. Far of routine dental treatment in adults: Its nature and management // Psychol. Health. –1993. – Vol. 8. – P. 135-154.

13. Milling L.S., Kirch I., Burgess C.A. Brief modification of suggestibility and hypnotic analgesia: Too good to be true? // Intern. J. Clin. Exp. Hypnosis. – 1999. – Vol. 47. – P. 91-101.

14. Moore R., Brodsgaard I., Rosenberg N. The contribution of

embarrassment to phobic dental anxiety: a qualitative research study // BMC Psychiat. – 2004. – Vol. 4, №10. – P. 22-28.

15. Rodolfa E.R., Kraft W., Reilley R.R. Etiology and treatment of dental anxiety and phobia // Amer. J. Clin. Hypnosis. – 1999. – Vol. 33. – P. 22-28.

16. Saunders A.E., Lushington K. Sources of stress for Australian dental students // J. Dent. Educ. – 1999. – Vol. 57. – P. 225-231

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ НАПРЯЖЕНИЕ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Фаттахов Р.А., Ризаев Ж.А.

Изучение психоэмоционального напряжения на стоматологическом приеме показывает, что напряжение и боль вызывают в организме различные вегетативные расстройства. Определение уровня психоэмоционального напряжения у пациентов на стоматологическом приеме, его коррекция будут способствовать снижению риска развития осложнений в стоматологической практике, повышению качества оказания помощи населению, улучшению общего здоровья населения, уменьшению экономических потерь.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГОЛОСОВОГО АППАРАТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛАРИНГИТОМ

Вохидов У.Н., Янгибаева И.И., Исакова Д.К.

СУРУНКАЛИ ЛАРИНГИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ОВОЗ АППАРАТИНИ КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ БАҲОЛАШ

Вохидов У.Н., Янгибаева И.И., Исакова Д.К.

CLINICAL AND FUNCTIONAL ASSESSMENT OF THE VOCAL APPARATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC LARYNGITIS

Vohidov U.N., Yangibaeva I.I., Isakova D.K.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: сурункали ларингит билан оғриган беморларда овоз аппаратини клиник-функционал баҳолаш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотга сурункали ларингит билан оғриган 30 бемор кириб, уларга визуал-аналогли кўрсаткич бўйича ва видеоларингостробоскопия бўйича овоз аппаратини баҳолаш ўтказилди. **Натижа:** сурункали ларингитнинг турли шаклларида хос бўлган овоз аппаратининг ўзгаришлари аниқланди. **Хулоса:** сурункали ларингитнинг гиперпластик ва атрофик шаклларида катарал шаклига караганда овоз ўзгариши яққолроқ кечади.

Калим сўзлар: сурункали ларингит, визуал-аналогли кўрсаткич, овоз аппарати, видеоларингостробоскопия.

Objective: Clinical and functional assessment of the vocal apparatus in patients with chronic laryngitis. **Materials and Methods:** The study included 30 patients with chronic laryngitis, who underwent assessment of the vocal apparatus by visual analogue scale and videolaryngostroboscopy. **Results** revealed violations of the vocal apparatus, characteristic for various forms of chronic laryngitis. **Conclusions:** The most significant changes in the voice occur in patients with hyperplastic and atrophic forms of the disease, compared with catarrhal form.

Key words: chronic laryngitis, visual analogue scale, vocal apparatus, videolaryngostroboscopy.

В последнее время патология верхних дыхательных путей становится одним из наиболее часто встречающихся ЛОР-заболеваний. Распространенность хронического ларингита в группе профессионального риска достигает 34%, а среди всех форм патологии уха, горла и носа составляет 8,4-10% [1,2]. Считается, что хроническому ларингиту чаще подвержены мужчины: соотношение 2:1 [2]. Хронический ларингит возникает под влиянием целого ряда экзогенных факторов: длительного воздействия холодного или горячего воздуха, курения, алкоголя, контакта с пылью, стружкой, токсическими веществами, при длительном перенапряжении голоса. Развитие хронического ларингита связано с заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей, изменениями эндокринной системы и желудочно-кишечного тракта, но терапия до настоящего времени, как правило, проводится без учета патогенеза заболевания, что значительно снижает ее эффективность [3,4].

Диагноз хронического ларингита устанавливается на основе жалоб, анамнеза и осмотра гортани, но требуются дополнительные диагностические тесты для уточнения патогенетических механизмов развития заболевания у конкретного больного. Так как кровообращение в тканях гортани относительно скудное, воспалительные процессы не сопровождаются интоксикационным синдромом, не вызывают изменений лабораторных данных, пациенты, как правило, обращаются к отоларингологу уже при сформировавшейся стойкой дисфонии, нередко, наблюдаются терапевтами, пульмонологами по поводу кашля и даже получают аэрозольные симпатомиметики и стероиды ингаляционно, что ухудшает состояние гортани. Позднее обращение к отоларингологу, неадекватное лечение способствуют хронизации воспаления в гортани. Выраженные воспалительные изменения в гортани могут маскировать неопластические процессы, что затрудняет их своевременную диагностику.

Проблема лечения хронического ларингита занимает особое место в оториноларингологии из-за недостаточной эффективности противорецидивных мероприятий и отсутствия единого взгляда на патогенез данного заболевания [5,7]. Традиционно при лечении хронических ларингитов используются антибактериальные препараты топически, в виде ингаляций или внутригортанных вливаний. При использовании традиционных схем терапии обострения хронического ларингита сроки лечения составляют в среднем 14,5 дня [6], а по данным иммунологического обследования больных, принятые схемы терапии не обеспечивают завершенности воспаления, что ведет к рецидивированию и длительному течению воспалительных процессов в гортани [8]. В связи с этим оценка состояния голосового аппарата у пациентов с хроническим ларингитом является своевременной и может помочь определить тактику ведения пациентов с данной патологией.

Цель исследования

Клинико-функциональная оценка голосового аппарата у пациентов с хроническим ларингитом.

Материал и методы

В исследование вошли 30 пациентов, из них 20 мужского и 10 женского пола в возрасте от 18 до 60 лет с диагнозом «хронический ларингит», которые прошли обследование в ЛОР-поликлиниках 2-й и 3-й клиник Ташкентской медицинской академии. У 16 больных выявлена гипертрофическая, форма, у 9 – атрофическая и у 5 – катаральная форма хронического ларингита. Критериями включения в исследование были длительность хронического ларингита более 5 лет по данным анамнеза, частота обострений ларингита за последний год (не менее двух), наличие жалоб на момент осмотра (9 баллов и более).

Жалобы на момент осмотра оценивались в баллах по следующей схеме: осиплость (0 – нормальный голос, 1 – небольшая осиплость, 2 – выраженная осиплость, 3 – афония); кашель (0 – отсутствует, 1 – редкое покашливание,

2 – частый сильный кашель, 3 – мучительный кашель «до рвоты»); боль в горле (от 0 до 3 баллов); лихорадка (0 – отсутствует, 37,2-37,8°C – 1 балл, более 37,8°C – 2 балла); наличие мокроты (0 – отсутствует, 1 – слизистая, 2 – слизисто-гнойная, 3 – гнойная); першение в горле (от 0 до 1 балла); «ком» в горле (от 0 до 1 балла); дисфагия (от 0 до 1 балла). В исследование включались пациенты с 9 и более баллами, при обязательном наличии таких симптомов как осиплость и кашель (не менее 2 баллов каждый).

Всем пациентам проводилась также ларингостробоскопия на аппарате Atmos Strobe. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы Microsoft Excel 2013, полученные результаты оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Основными жалобами пациентов с хроническим ларингитом явились осиплость голоса, кашель и наличие мокроты (табл.).

Таблица 1

Частота встречаемости жалоб у обследованных больных

Жалоба	Хронический гипертрофический ларингит, n=16	Хронический атрофический ларингит, n=9	Хронический катаральный ларингит, n=5
Осиплость	2,8±0,3	2,2±0,2	1,4±0,2
Кашель	2,5±0,2	1,7±0,2	2,1±0,3
Боль в горле	2,4±0,3	1,8±0,3	2,3±0,4
Лихорадка	0,8±0,1	0,6±0,1	1,2±0,2
Наличие мокроты	2,1±0,3	1,7±0,2	2,5±0,4
Першение в горле	0,6±0,1	0,5±0,1	0,6±0,2
«Ком» в горле	0,7±0,2	0,6±0,1	0,5±0,1
Дисфагия	0,4±0,1	0,2±0,1	0,2±0,1

Примечание. p<0,05.

Помимо этого, все больные хроническим гипертрофическим ларингитом, хроническим атрофическим ларингитом и хроническим катаральным ларингитом предъявляли жалобы на боль в горле, першение в горле и «ком» в горле, в некоторых случаях наблюдалась лихорадка и дисфагия.

Оценка голосовой функции проводилась по визуальной-аналоговой шкале по балльной системе (0 – нормальный голос, 1 – небольшая осиплость, 2 – выраженная осиплость, 3 – афония). Афония отмечалась у 6 (37,5%) больных хроническим гипертрофическим ларингитом, у 2 (22,2%) – хроническим атрофическим ларингитом и у 1 (20%) – хроническим катаральным ларингитом. У 21 больного с различными формами хронических ларингитов отмечалась осиплость голоса.

Ларингостробоскопия и видеоларингостробоскопия фонаторные колебания голосовых складок помогли определить у 12 (75%) больных хроническим гипертрофическим ларингитом, у 7 (77,8%) – хроническим атрофическим ларингитом, и у 4 (80%) – хроническим катаральным ларингитом. У остальных 7 больных с различными формами хронических ларингитов голосовые складки выглядели малоподвижными, отмечалось снижение амплитуды колебаний, уменьшение слизистой волны при катаральном хроническом ларингите и гиперпластическом хроническом ларингите до полного отсутствия в большинстве случаев при атрофическом хроническом ларингите. При

всех формах заболевания в половине случаев движения голосовых складок имели неравномерный характер по частоте и по амплитуде.

Обсуждение

Среди причин, вызывающих нарушения голосового аппарата, наибольший удельный вес (22,7 на 10 тыс. жителей) занимают хронические ларингиты, составляющие 8,4% от всей патологии ЛОР-органов [1]. Хронический ларингит (ХЛ) может существенно снизить качество жизни, поэтому профилактика и лечение являются не только медицинской, но и социальной проблемой [2]. В связи с этим отоларингологи находятся в поиске лекарственных средств патогенетической направленности.

Функциональные и органические дисфонии у детей являются полиэтиологическими заболеваниями, развитию которых способствуют изменения в центральной нервной системе, гастроинтестинальной системе, слуховом анализаторе и т.д. [5]. Гортань является частью голосового аппарата и находится в тесном взаимодействии со всеми его отделами, в том числе и с резонаторным аппаратом, который представлен верхними резонаторами (полость носа, околоносовые пазухи, полость глотки) и нижними резонаторами (трахея, бронхи, легкие) [7]. Учитывая частоту встречаемости хронического ларингита, проведенное исследование является своевременным и информативным. По данным С.С. Григорьяна и соавт. [1], при гипертрофической и атрофической форме хронического ларингита нарушение голосового аппарата наблюдалась в большинстве случаев (92,4%). В нашем исследовании у 78,5% больных с данными формами хронического ларингита отмечались дисфония и выраженные симптомы заболевания, при катаральной форме заболевания имели место незначительные функциональные нарушения голосового аппарата.

Выводы

1. Наиболее частыми симптомами при гипертрофической, атрофической и катаральной формой являются осиплость (80%), кашель (76%), боль в горле (74%) и наличие мокроты (71%).

2. Наиболее выраженные изменения голоса наблюдались у больных с гиперпластической и атрофической формами заболевания.

Литература

1. Григорьян С.С., Романцов С.С., Романцов М.Г. и др. Циклоферон в лечении гиперпластического ларингита для снижения рецидивов // Экспер. и клин. фармакол. – 2013. – Т. 76, №7. – С. 39-42.
2. Демченко Э.В., Романцов М.Г., Григорьян С.С., Коваленко А.Л. Циклоферон в комплексном лечении хронического ларингита // Антибиотики и химиотерапия. – 2013. – Т. 58, №5-6. – С. 24-31.
3. Рябова М.А., Немых О.В. Хронический ларингит. Принципы патогенетического лечения. – СПб: Диалог, 2010. – 140 с.
4. Bhattacharyya N. The prevalence of pediatric voice and swallowing problems in the United States // *Laryngoscope*. – 2015. – Vol. 125, №3. – P. 746-750.
5. Bhattacharyya N. The prevalence of voice problems among adults in the United States // *Laryngoscope* – 2014. – Vol.121, №2. – P. 24-31.
6. Kinnari T.J. The role of biofilm in chronic laryngitis and in head and neck cancer // *Cur. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2015. – Vol. 23, №6. – P. 448-453.
7. Stein D.J, Noordzij J.P. Incidence of chronic laryngitis // *Ann. Otorhinolaryngol.* – 2013. – Vol. 122, №12. – P. 771-774.
8. Yuksel E.S., Slaughter J.C., Mukhtar N. et al. An oropharyngeal pH monitoring device to evaluate patients with chronic laryngitis // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2013. – Vol. 25, №5. – P. 315-323.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГОЛОСОВОГО АППАРАТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛАРИНГИТОМ

Вохидов У.Н., Янгибаева И.И., Исакова Д.К.

Цель: клинико-функциональная оценка голосового аппарата у пациентов с хроническим ларингитом. **Материал и методы:** в исследование вошли 30 пациентов с хроническим ларингитом, у которых оценка состояния голосового аппарата проводилась по визуально-аналого-

вой шкале и с использованием видеоларингостробоскопии. **Результаты:** пациенты с различными формами хронического ларингита имеют характерные для каждой из форм нарушения голосового аппарата. **Выводы:** наиболее выраженные изменения голоса наблюдаются у больных с гиперпластической и атрофической формами заболевания.

Ключевые слова: хронический ларингит, визуально-аналоговая шкала, голосовой аппарат, видеоларингостробоскопия.

ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КОЖИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ КОЖНОМ ЗУДЕ

Ибрагимова Н.С.

КЕКСА ВА ҚАРИЯЛАР ТЕРИ ҚИЧИШИДА ТЕРИ МИКРОБИОЦЕНОЗИНИНГ ЎЗГАРИШЛАРИ

Ибрагимова Н.С.

CHANGE IN SKIN MICROBIOTIC ECOSYSTEM IN ELDERLY AND SENILE AGE PEOPLE WITH SKIN ITCHING

Ibragimova N.S.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: тери қичиши билан касалланган кекса ва қарияларнинг терисидаги микробиологик статусини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 65 та кекса ва қария ёшидаги беморларнинг 35 таси тери қичиши билан, 30 таси назорат гуруҳини ташкил қилди. Терининг микрофлорасини текшириш соғ ва шикастланган тери соҳаларида ўтказилди. Микрофлора Haenel ва М.Э. Микельсаар усулида ўрганилди. **Натижа:** ўтказилган текширувлар натижасида аниқландики, кекса ва қариялар терисининг микробиоти транзитор микрофлора кўпайиш томонига структур ўзгаришларни кечиради. Тери қичиши билан хасталанган кекса ва қария беморларда шартли сапрофит флора бошқа микроорганизмлар билан алмашади, шулардан асосийсини стафилококклар, жумладан *Candida* замбуруғлари ташкил қилган. Микрофлора нафақат шикастланган терида, балки кўринишдан соғ терида ҳам ўзгарган. **Хулоса:** *Staph. epidermidis* тери микробиоценозининг бошқа жойларини эгаллаши соғлом терида нисбатан кўпроқ.

Калит сўзлар: қариялар, тери қичишиши, тери микробиоценози, тилларанг стафилакокк.

Objective: To study the microbiological status of the skin in elderly and senile patients with skin itching. **Materials and Methods:** 65 elderly and senile age people, 35 of them with itching and 30 without pruritus. Analysis of the microflora of the skin was carried out in the affected areas of the skin and in intact skin. The microflora was investigated by Haenel method with biocenosis assessment by M.E. Mikelsaar. **Results:** It was found that the composition of the skin microbiota in this age group undergoing significant change and restructuring in the direction of increasing the number of transient microflora. In elderly patients with skin itching conditionally saprophytic flora of the skin is replaced by additional views, which are prevalent among *Staphylococcus*. *Staphylococcus aureus* and the fungi of *Candida* genus have the significant share. There is an increase of contamination not only in the affected areas of the skin, but also in healthy and visible regions.

В последних исследованиях в области современной микробиологии значительное место уделено так называемому микробиому человека, под которым понимается вся совокупность микроорганизмов, населяющих организм человека с многообразием установившихся взаимосвязей [1,7,9].

Не вызывает сомнений тот факт, что наш организм представляет собой экологическую нишу для множества разнообразных микроорганизмов, которые в норме заселяют определенные биотопы. Говоря о микробиоме тела человека, нужно отметить, что это весьма сложная система, которая отличается не только чрезвычайной многокомпонентностью, но и количественным разнообразием входящих в нее представителей микрофлоры [10]. При этом видовой состав микроорганизмов формируется качественно и количественно в зависимости от характера микроразнообразия в биотопах, который сложился эволюционно и приобрел устойчивость применительно к видовым особенностям макроорганизма [7,9].

Особую актуальность исследование микробиоты кожи человека приобретает применительно к социально значимым хроническим дерматозам организма человека, однозначности в раскрытии механизмов этиологии и патогенеза которых до сих пор нет [5,8,10].

В данном контексте биотоп кожи представляет собой пример сложного ассоциативного взаимодействия микроорганизмов, потенциальную этиологическую значимость которых для кожных патологий нельзя недооценивать.

В целом и старческом возрасте в структуре заболеваемости значительно увеличивается число болезней, связанных с прогрессированием хронических патологических процессов. Характерно одновременное развитие 3-5 и более заболеваний (полиморбидность), предрасполага-

ющих к множественным физическим, психическим и социальным проблемам [2,3].

Среди дерматозов, встречающихся у пожилых людей, значительное место занимает кожный зуд. По данным литературы, зуд, нередко упорный и тягостный, приводящий к депрессии, бессоннице вплоть до суицидальных попыток, испытывают около 50% лиц в возрасте старше 60 лет, что значительно снижает качество жизни пациентов [4,6].

На сегодняшний день изучение микробиоты кожи у лиц пожилого и старческого возраста становится актуальной проблемой.

Цель исследования

Сравнительное изучение микробиологического статуса кожи у лиц пожилого и старческого возраста с зудом.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 65 лиц пожилого и старческого возраста, из них 35 с зудом (основная группа) и 30 без зуда (контрольная группа). Анализ микрофлоры кожи осуществляли как на пораженных, так и на интактных участках кожи. 43% составили лица пожилого, 54,3% – старческого возраста, 2,7% были долгожители. Средний возраст обследованных больных – 72,0±1,14 года.

Давность зуда у пациентов основной группы колебалась от 6 месяцев до 28 лет, до 1-го года – у 11 пациентов, до 5 лет – у 19, более 5 лет – у 5.

Колонизация макроорганизма оценивалась по результатам изучения микрофлоры кожи по методу Haenel (1973) с оценкой биоценоза по М.Э. Микельсаара (1988). Для оценки микрофлоры использовали следующие основные критерии: распространенность; видовой состав микроорганизмов, колонизирующих данный биотоп; показатель доминантности видов; величина общей бактериальной обсемененности. Биологическое типирование аэробных микроорганизмов осуществлялось по

морфологическим, биохимическим и антигенным свойствам. Культуры, выросшие на питательных средах, подвергали групповой (анаэробы и неспорообразующие бактерии), родовой (микрোকки, дрожжеподобные грибы) и видовой (стафилококки, энтеробактерии) идентификации. Таксономическую принадлежность изолированных бактерий определяли на основании роста бактерий в аэробных или анаэробных условиях, отношения к окраске по Граму, характера роста на селективных средах.

Результаты исследования

Микробиocenоз кожи при зуде у лиц пожилого и старческого возраста характеризовался значительным разнообразием видового состава. В нем присутствовали грамположительная, грамотрицательная флора следующих семейств: Micrococcaceae (род Staphylococcus), Streptococcaceae, Enterobacteriaceae и т. д.

В таблице 1 приведены данные о количественном и качественном составе микрофлоры кожи обследованных. Однако следует отметить, что по сравнению с контрольной группой видовой состав и численность микроорганизмов отличаются в сторону смещения нормальных сочленов микробиocenоза и заменой их представителями транзитной флоры.

Как видно из таблицы, наиболее многочисленную группу как по-своему количественному значению, так и по видовому составу представляют бактерии рода Staphylococcus spp. Степень обсемененности данными микроорганизмами на пораженных участках кожи варьирует в широких пределах и в среднем составляет 384,3±33,9 КОЕ/см².

Средняя плотность колонизации данных участков кожи коагулазонегативными стафилококками составила 174,8±21,4 КОЕ/см². Особого внимания заслуживает частота обнаружения Staph. aureus, который становится основным сочленом микробиocenоза кожи при зуде. Согласно полученным результатам, плотность колонизации золотистого стафилококка на пораженных участках кожи составила 799,9±74,9 КОЕ/см² (в контрольной группе – 44,3±9,4 КОЕ/см², p<0,01).

Таблица 1

Характеристика видового состава микробиопленки кожи обследованных лиц на пораженных участках кожи (на местах расчесов)

Вид микроорганизма	Основная группа		Контрольная группа	
	среднее значение КОЕ/см ² , M±m	абс. (%)	среднее значение КОЕ/см ² , M±m	абс. (%)
2	3	4	5	6
Staph. aureus	799,9±74,9*	16/45,7	44,3±9,4	3/10
Staph. epidermidis	239,1±43,5*	10/28,6	47,9±4,5	22/73,3
Staph. saprophyticus	82,5±6,4*	4/11,4	11,6±2,9	3/10
Candida albicans	19,2±2,2	4/11,4	-	-
Enterococcus faecium	830,8±430,0	5/14,3	-	-
Enterococcus faecalis	636,0±80,1*	2/5,7	43,3±15,4	2/6,7
Kl. pneumoniae	37,6±3,7	2/5,7	-	-
Streptococcus spp.	700±300	6/17,1	52,5	1/3,3
Ps. aeruginosa	4240±12,5	3/8,6	-	-
Proteus spp.	112,5±9,2	7/20	-	-

Примечание. * – p<0,01 по сравнению с контролем.

Следует отметить высокую частоту встречаемости бактерий рода Enterococcus, которые обнаружены в количестве 636,0±80,1 КОЕ/см² (Enterococcus faecalis) и 830,8±430,0 КОЕ/см² (Enterococcus faecium) на пораженных участках кожи.

На коже обследованных лиц основной группы обнаруживались также дрожжеподобные грибы рода Candida, в частности Candida albicans (19,2±2,2 КОЕ/см²), а также бактерии рода Streptococcus (700±300 КОЕ/см²) и Pseudomonas aeruginosa (4240±1028 КОЕ/см²).

Значительный интерес представлял анализ количественного и качественного состояния микробиocenозов кожи интактных участков кожи у лиц пожилого и старческого возраста (табл. 2).

Таблица 2

Видовой состав микробиocenоза кожи у обследованных лиц на интактных участках кожи

Вид микроорганизма	Основная группа	
	среднее значение КОЕ/см ² , M±m	абс. (%)
Staphylococcus aureus	133,6±30,6	8 (22,90)
Staphylococcus epidermidis	97,2±12,3	14 (40)
Staphylococcus saprophyticus	82,2±27,1	4 (11,4)
Candida albicans	-	-
Enterococcus faecium	62,5	1 (2,9)
Enterococcus faecalis	260,4±20,4	2 (5,7)
Klebsiella pneumoniae	12,3±1,4	2 (5,7)
Streptococcus spp.	12,3	1 (2,9)
Pseudomonas aeruginosa	-	-

На интактных участках кожи также наблюдаются изменения в составе микробиocenоза по сравнению с контролем. Так, общая обсемененность стафилококками составила 179,7±87,7 КОЕ/см². Так Staph. aureus обнаружен только в 22,9% случаев, что в два раза реже, чем на пораженных участках кожи. Обсемененность кожи золотистым стафилококком при этом составила 133,6±30,6 КОЕ/см² (на пораженных участках – 799,9±74,9 КОЕ/см²; p<0,05).

Такие виды коагулазонегативных стафилококков, как Staph. epidermidis также обнаруживались, но их количественное значение составило 97,2±12,3 КОЕ/см², что достоверно значительно меньше, чем на пораженных участках кожи (Staph. epidermidis – 239,1±43,5 КОЕ/см²; p<0,01).

Обращает на себя внимание степень колонизации энтерококками интактных участков кожи, как и пораженных участков. Плотность их колонизации составляет для Enterococcus faecium 62,5±37,5 КОЕ/см, для Enterococcus faecalis 260,4±204 КОЕ/см².

Данные о плотности колонизации стафилококками пораженных и интактных участков кожи при зуде представлены на рисунке.

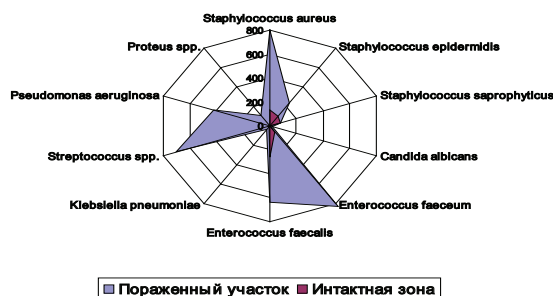


Рисунок. Плотность колонизации стафилококками пораженных и интактных участков кожи, КОЕ/см².

Как видно из рисунка, доминирующим участником микробиocenоза на пораженных участках кожи при зуде у лиц пожилого и старческого возраста является золотистый, эпидермальный и сапрофитный стафилококки. На интактных участках плотность колонизации золотистого стафилококка снижается и соответствует плотности коло-

низации остальных коагулазонегативных стафилококков. Плотность колонизации кожи другими сочленами микробиоценоза, такими как *Staph. epidermidis*, на пораженных участках выше, чем на здоровых.

В обнаружении сапрофитного и остальных видов *Staphylococcus spp.* как на пораженной коже, так и на интактных участках существенных различий нет ($p > 0,05$). Обращает на себя внимание высокая общая обсемененность пораженных участков кожи по сравнению с интактными участками микроорганизмами рода *Enterococcus*, в частности *Enterococcus faecium* ($830,8 \pm 430$ КОЕ/см²; $p < 0,1$).

Однако по обсемененности пораженных и интактных участков кожи бактериями *Enterococcus faecalis* достоверных отличий не обнаружено ($p > 0,05$).

В результате проведенных исследований было выделено 527 штаммов, причем с пораженной кожи было выделено 249 (47,2%) штаммов, относящихся к роду *Staphylococcus*, со здоровой кожи – 295 (35,6%) штаммов. Частота обнаружения золотистого стафилококка составила 193 штамма от общего числа. При этом степень обсемененности именно золотистым стафилококком составила на пораженных участках 36,3%, на интактных – 22,3%.

На долю остальных видов, таких как *Streptococcus spp.* и дрожжеподобные грибы *Candida albicans*, на пораженной коже приходилось от 2,9 до 11,4%. На интактных участках кожи обнаружены *Klebsiella pneumonia* (2,9%).

Таким образом, состав микробиоты кожи претерпевает значительные изменения и структурные перестройки в сторону увеличения числа представителей транзитной микрофлоры. Нормальные сочлены вытесняются и заменяются дополнительными видами, среди которых преобладают бактерии рода стафилококков, и грибы рода *Candida*. Значительная доля при этом принадлежит золотистому стафилококку. Отмечается рост обсемененности не только пораженных участков кожи, но и видимых здоровых участков.

Литература

1. Аленушкина А.В. Медицинская микробиология: Учеб. пособие. – Ростов н/Д: Феникс, 2003. – 480 с.
2. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология: Атлас. – Ташкент, 2008. – С. 257-260.
3. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Хлопко Ю.А. Медико-экологические аспекты микросимбиоза человека // Экология человека. – 2010. – №8. – С. 28-31.
4. Герман С.В. Зуд при системных заболеваниях у лиц пожилого и старческого возраста и его лечение // Клин. геронтол. – 2004. –

№12. – С. 13-21.

5. Довжанский С.И. Зуд кожи (ч. 2) // Рус. журн. кож. и вен. бол. – 2007. – №5. – С. 40-43.

6. Звездина И.В., Перламутров Ю.Н. Антиоксидантное действие топических глюкокортикостероидов при лечении зудящих дерматозов у лиц пожилого и старческого возраста // Вестн. последиплом. мед. образования. – 2004. – №3-4. – С. 20.

7. Крамарь В.С. Пространственная структурная иерархия микроорганизмов в биоценозе кожи // Вестн. Волгоградского гос. мед. Ун-та. – 2003. – Т. 58, вып. 9. – С. 23-27.

8. Lonsdale-Eccles A., Carmichael A.J. Treatment of pruritus associated with systemic disorders in the elderly // Drugs Aging. – 2003. – Vol. 3. – P. 197-208.

9. Murillo N., Raoult D. Skin microbiota: overview and role in the skin diseases acne vulgaris and rosacea // Future Microbiol. – 2013. – Vol. 8, №2. – P. 209-222.

10. Wikswo J.P. The relevance and potential roles of microphysiological systems in biology and medicine // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2014. – Vol. 239, №9. – P. 1061-1072.

ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КОЖИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ КОЖНОМ ЗУДЕ

Ибрагимова Н.С.

Цель: сравнительное изучение микробиологического статуса кожи у лиц пожилого и старческого возраста с зудом. **Материал и методы:** под наблюдением были 65 лиц пожилого и старческого возраста: 35 с зудом и 30 без зуда. Микрофлору кожи изучали на пораженных и интактных участках кожи по методу Naenel с оценкой биоценоза по М.Э. Микельсаару. **Результаты:** состав микробиоты кожи в данной возрастной группе претерпевает значительные изменения и структурные перестройки в сторону увеличения числа представителей транзитной микрофлоры. У больных зудом пожилого и старческого возраста условно-сапрофитная флора кожи заменяется дополнительными видами, среди которых преобладают бактерии рода стафилококков. Значительная доля при этом принадлежит золотистому стафилококку и грибам рода *Candida*. Отмечается рост обсемененности не только пораженных участков кожи, но и видимых здоровых участков. **Выводы:** плотность колонизации кожи другими сочленами микробиоценоза, такими как *Staph. epidermidis*, на пораженных участках выше, чем на здоровых.

Ключевые слова: пожилые лица, зуд кожи, микробиоценоз кожи, золотистый стафилококк.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПРОЛАПСОМ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ, ОСЛОЖНЕННЫМ СТРЕССОВЫМ НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ

Насимова Н.Р.

СТРЕСС ҲОЛАТИДАГИ СИЙДИК УШЛОЛМАСЛИК АСОРАТЛАРИ МАВЖУД ТОС ОРГАНЛАРИ ПРОЛАПСИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШ

Насимова Н.Р.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PELVIC ORGAN PROLAPSE COMPLICATED WITH STRESS URINARY INCONTINENCE

Nasimova N.R

Самаркандский государственный медицинский институт

Мақсад: тос органлари пролапси мавжуд аёлларни даволашда асосли илмий тавсиялар ишлаб чиқиш ва самарали контрацепция воситаларини қўллаш. **Материал ва усуллар:** асосий гуруҳда 110 та аёл бачадон трубасида оператив даволанган, назорат гуруҳида 40 та жарроҳлик коррекциясидан олдин тос органи пролапсида минилапаротомия ва ихтиёрий контрацепция олган беморлар ташкил қилди. **Наतिжа:** барча аёлларда жинсий ҳаёт яхшилангани кузатилди, бир вақтнинг ўзида ихтиёрий жарроҳлик стерилизацияси тос органлари пролапсида камчиликларни бартараф этди. **Хулоса:** олдинги ва охириги кольпоперинеоррафия билан бир вақтда бачадон трубасини трансвагинал боғлаш репродуктив ёшдаги аёлларда тос органи пролапсини оператив даволашни самарали усулдир.

Калит сўзлар: пролапс, сийдик тутолмаслик, кольпоперинеолеваторопластика, ҳаёт сифати.

Objective: To develop evidence-based recommendations and proposals for the treatment of women with pelvic organ prolapse and choosing the most effective method of contraception. **Materials and Methods:** To compare the effectiveness of different approaches to the use of voluntary surgical contraception women surveyed were divided into groups: A - 110 women, who at the time of surgical treatment of genital prolapse was performed transvaginal tubal ligation (main group); B - 40 women undergoing at the first stage before the surgical correction of pelvic organ prolapse performed minilaparotomy and DCA (control group). **Results:** All subjects were consulted by specialists, depending on concomitant extragenital pathology in outpatient or inpatient departments (internist, cardiologist, endocrinologist, phlebologist, urologist, neurologist, and ophthalmologist). The patients underwent surgical treatment in a planned manner. **Conclusions:** There were marked trends to improve the quality of sex life, the positive impact of removal of pelvic organ prolapse with concurrent DCA on the quality of life of women.

Key words: prolapse, urinary incontinence, transvaginal, colpoperineolevatoroplasty.

В последние годы наметилась тенденция к омоложению пациенток с пролапсом тазовых органов: если 10-15 лет назад данная патология в основном встречалась у лиц пожилого и старческого возраста, то сейчас средний возраст женщин с этой патологией не превышает 50 лет. Исследования показали, что около 26% женщин с пролапсом тазовых органов – репродуктивного возраста [1,8].

Существует множество факторов, способствующих сохранению нормального положения внутренних тазовых органов: собственный тонус половых органов, зависящий от правильного функционирования всех систем организма [3,7], уровня половых гормонов, функционального состояния нервной системы, условия кровообращения, согласованной деятельности диафрагмы и тазового дна [5,8]. Значение имеет подвешивающий, закрепляющий и поддерживающий аппарат матки [3,4]. При нарушении функций этого совокупного ряда факторов на фоне заболеваний, повреждений, атрофических процессов и т.д. возникает аномалии положения половых органов [7,10].

Таким образом, опущение и выпадение половых органов – заболевание полиэтиологическое, основу которого составляют дистрофия и несостоятельность связочного аппарата матки и мышц тазового дна, повышенное внутрибрюшное давление. Все причины, вызывающие нарушения структуры и функции тазового дна, передней брюшной стенки и связочного аппарата матки, способствуют опущению и выпадению матки и стенок влагалища [10].

Анализ научной медицинской литературы показывает, что у женщин репродуктивного возраста с пролапсом половых органов выбор рационального способа оперативно-

го пособия довольно сложен [6,9]. Практика показывает, что при этом необходимо учитывать такие факторы как степень опущения внутренних половых органов, анатомо-функциональные изменения органов половой системы (наличие и характер сопутствующей гинекологической патологии), возможность и необходимость сохранения или восстановления репродуктивной и менструальной функции, особенности нарушения функции толстой кишки и сфинктера прямой кишки, возраст пациентки, характер сопутствующей экстрагенитальной патологии и степень риска хирургического вмешательства и анестезиологического пособия [5].

При опущении внутренних половых органов, когда они не достигают преддверия влагалища и при отсутствии нарушения функций соседних органов возможно консервативное лечение больных с назначением физических упражнений, укрепляющих мышцы тазового дна [8,10]. При наличии противопоказаний к хирургическому лечению из паллиативных методов используют пессарии и лечебный бандаж. Но при длительном ношении пессариев могут образовываться пролежни [4,6]. По данным многих авторов, ни при какой другой патологии не предложено столько способов хирургического пособия, как при пролапсе гениталий [3,9]. Они исчисляются несколькими сотнями, причем каждый из них имеет как преимущества, так и недостатки, которые чаще всего проявляются рецидивом заболевания [2,10]. Рецидивы особенно часто возникают в течение первых трех лет после вмешательства и, по некоторым данным, составляют 30-33% [5].

Все вышеперечисленные операции производятся влагалищным или брюшно-стеночным доступом. Изучение

технологии различных видов оперативного лечения женщин с пролапсом показало, что все известные способы лечения недостаточно эффективны, особенно для женщин репродуктивного возраста, так как при этих способах оперативного лечения остается нерешенным вопрос об эффективности способа контрацепции.

Цель исследования

Разработка научно обоснованных рекомендаций и предложений по лечению женщин с пролапсом тазовых органов и выбору наиболее эффективного способа контрацепции.

Материал и методы

Под наблюдением находились 150 женщин репродуктивного возраста (20-45 лет) с пролапсом тазовых органов, у 70 из которых пролапс тазовых органов сочетался с элонгацией шейки матки, у 80 – с гипертрофией и посттравматической деформацией. 52% обследованных были в возрасте от 31 года до 40 лет.

С целью сравнительной оценки эффективности использования различных доступов для добровольной хирургической контрацепции все обследованные были разделены на группы. Основную группу составили 110 женщин, которым во время оперативного лечения пролапса гениталий одновременно произведена трансвагинальная перевязка маточных труб. В контрольную группу включены 40 женщин, которым первым этапом перед хирургической коррекцией пролапса тазовых органов проведена миолапаротомия и добровольная хирургическая контрацепция.

Результаты и обсуждение

Из общего числа обследованных жительниц города было 93 (62,5%), села – 56 (37,5%). На наследственную предрасположенность к пролапсу гениталий указали 86 (57,5%) пациенток. 73 (48,7%) обследованных имели по 2-3 родов, у 41 (27,5%) женщины в анамнезе были одни роды, у 35 (23,8%) – 4 и более. То есть большинство больных имели большое количество родов, которые сопровождались частыми травмами промежности (у 28% женщин масса новорожденного превышала 4000 г), много аборт. Гинекологические заболевания воспалительного характера отмечались у 100% обследованных. Из 133 женщин с элонгацией шейки матки 76 (57,1%) имели изолированную элонгацию, у 57 (42,9%) она сочеталась с неполным опущением внутренних половых органов. Удалось выяснить, что 59,5% женщин опущение и выпадение внутренних половых органов обнаружили самостоятельно, что указывает на позднюю обращаемость их к врачу. Лишь у 42,7% больных опущение и выпадение внутренних половых органов выявлено врачом на ранней стадии, когда пациентка еще не ощущала клинических проявлений. Это были женщины, обратившиеся к врачу через 1-2 года после родов.

Всех обследованных в зависимости от сопутствующей экстрагенитальной патологии амбулаторно или в условиях стационара консультировали смежные специалисты (терапевт, кардиолог, эндокринолог, флеболог, уролог, невропатолог, окулист). Хирургическое лечение проводилось в плановом порядке. Улучшение качества половой жизни, которое отмечали наблюдаемые нами женщины, говорит о положительном влиянии устранения пролапса тазовых органов с одновременной добровольной хирургической контрацепцией на качество жизни в целом.

Выводы

1. Факторами возникновения пролапса тазовых органов являются возраст, наследственность, многочисленные роды, травмы в родах, тяжелая физическая работа, повышение внутрибрюшного давления, рубцы после перенесенных воспалительных заболеваний и хирурги-

ческих вмешательств, психосоматическое влияние на гладкую мускулатуру и сосудистые структуры в области малого таза, изменения в продукции половых стероидных гормонов, оказывающих влияние на реакцию гладкой мускулатуры, неспособность поперечнополосатой мускулатуры обеспечить полноценность тазового дна.

2. Существуют различные методы оперативного лечения, но все они недостаточно эффективны для женщин репродуктивного возраста. В этих случаях лечение пролапса необходимо проводить с одновременной контрацепцией.

3. Эффективным методом оперативного лечения пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста является передняя и задняя кольпоперинеоррафия с одновременной трансвагинальной перевязкой маточных труб.

Литература

1. Иоселиани М.Н., Готсиридзе Е.Г., Хелая А.В. Роль этиопатологического подхода к хирургии пролапса органов малого таза // Грузинские мед. новости. – 2009.
2. Ищенко А.И., Ищенко А.А. Апикальная фиксация купола влагалища при лапаровагинальной экстирпации матки у пациенток с пролапсом гениталий // Пробл. репрод. – 2010. – Спец. вып.
3. Коршунов М.Ю. Уродинамика нижних мочевых путей у женщины до и после хирургического лечения пролапса тазовых органов: об объективном и субъективном в урогинекологии // Журн. акуш. и жен. бол. – 2012. – №1.
4. Коршунов М.Ю., Сазыкина Е.И. Отдаленные результаты реконструктивных операций на тазовом дне // Акуш. и гин. – 2007.
5. Коршунов М.Ю., Сазыкина Е.И. Опросник ПД-КЖ – валидированный способ оценки симптомов дисфункций тазового дна и качества жизни у пациенток с пролапсом тазовых органов // Журн. акуш. и жен. бол. – 2008. – №3.
6. Кох Л.И., Балакшина Н.Г. Варианты хирургического лечения различной степени опущения внутренних половых органов // Актуальные вопросы урогинекологии: Материалы Рос. науч.-практ. конф. – Томск, 2003.
7. Краснополский В.И., Буянова С.Н., Попов А.А. Синтетические материалы в хирургии тазового дна // Акуш. и гин. – 2006.
8. Попов А.А., Слободянюк Б.А., Шагинян Г.Г. и др. Качество жизни и генитальный пролапс. Функциональна ли хирургия тазового дна? // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2008. – Спец. вып.
9. Ящук А.Г. Гистоморфологические особенности стенок влагалища при тазовой десценции // Морфология. – 2006. – №4. – С. 148.
10. Althuis M.D. et al. Hormonal content and potency of oral contraceptives and breast cancer risk among young women // Brit. J. Cancer. – 2008. – Vol. 88. – P. 50-57.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПРОЛАПСОМ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ, ОСЛОЖНЕННЫМ СТРЕССОВЫМ НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ

Насимова Н.Р.

Цель: разработка научно обоснованных рекомендаций и предложений по лечению женщин с пролапсом тазовых органов и выбору наиболее эффективного способа контрацепции. **Материал и методы:** 110 женщинам основной группы во время оперативного лечения пролапса гениталий одновременно произведена трансвагинальная перевязка маточных труб, 40 больным контрольной группы первым этапом перед хирургической коррекцией пролапса тазовых органов проведена миолапаротомия и добровольная хирургическая контрацепция. **Результаты:** у всех женщин наблюдалось улучшение качества половой жизни, что говорит о положительном влиянии устранения пролапса тазовых органов с одновременной добровольной хирургической стерилизацией на качество жизни в целом. **Выводы:** передняя и задняя кольпоперинеоррафия с одновременной трансвагинальной перевязкой маточных труб является эффективным методом оперативного лечения пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: пролапс, недержание мочи, кольпоперинеолеваторопластика, качество жизни.

РОЛЬ ЖЕНЩИН УЗБЕКИСТАНА В РАЗВИТИИ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ НАУКИ

Пономарева Л.А., Саломова Ф.И.

Ташкентская медицинская академия

Основная миссия женщины на Земле – это миссия материнства. Этот постулат бесспорен, именно он в течение многих веков определял место женщины в человеческом сообществе, отводя ей второстепенную роль в социальных процессах. В наиболее значительной мере это было характерно для стран Азии.

История развития человечества имеет свои закономерности, которые нередко заставляют пересматривать те или иные понятия, процессы, ценности, традиции. Это касается и вопроса о современной роли женщины в развитии общества.

Благодаря развитию науки, человечество имеет возможность получения потомства вне женского организма, однако даже в этой ситуации невозможно появление ребенка без женщины. Поэтому женщина-мать была и остается основой существования человечества. Однако современная женщина не желает быть только носителем генов человека, она все в большей степени становится активным участником социальных процессов, поэтому наравне с мужчинами (а в некоторых сферах – даже в большей степени, чем мужчины) современные женщины проявляют себя не только как матери, но и как активные работники в самых различных областях деятельности человека.

Весьма показательны в этом плане гендерные процессы, происходящие в республиках Центральной Азии, сформировавшихся на постсоветском пространстве. Активная роль женщины в жизни общества после распада Союза не только не потеряла своего значения, но и получила существенное развитие. Особенно это заметно в таких областях деятельности, как наука и образование, где женщины составляют наиболее значительную часть контингента работающих в этих сферах.

В свою очередь, наиболее значимой является роль женщины в таких профессиях, где необходимы милосердие, женское тепло, ласка, сострадание – т.е. те качества, которые природой заложены в женщине. Конечно же, этими сферами деятельности, являются, прежде всего, медицина и образование. Но если в XVIII-XIX веках женщина в этих областях деятельности была в основном практиком, то, начиная с конца XIX века, женщины все громче заявляют о себе как теоретики, активно работающие в самых различных направлениях научных исследований. В частности, весьма интересен тот факт, что за последние 50-60 лет женщины внесли весомый вклад в развитие экологии человека в широком понимании смысла этого научного направления.

Экология человека имеет в виду не только загрязнение окружающей среды (хотя это – центральная проблема экологии), но и общее состояние среды обитания человека, т.е. его быт, питание, водоснабжение, условия труда, условия воспитания детей и подростков, качество медицинского обслуживания и даже – степень использования навыков здорового образа жизни.

Разработка научных основ экологии человека и их внедрение в жизнь являются важнейшим направлением сохранения здоровья не только отдельных людей, но и населения в целом. Участие женщин в этой сфере деятельности подспудно проявляет ее стремление к сохранению здоровья семьи, созданию для нее благоприятных условий, ибо именно женщина традиционно является хранительницей семейного очага, его тепла и уюта.

В нашей республике вопросам экологии человека уделялось и уделяется большое внимание, причем в создании научных основ факторов экологии человека женщины принимают самое активное участие. Основным направлением научных исследований в этой области является гигиена, которая разрабатывает правила, нормы и регламенты, обеспечивающие благоприятную среду обитания человека. Известны многие имена женщин-гигиенистов, принимавших участие в проведении исследований по обоснованию физиологических норм и правил рационального питания населения республики (Петрова М.А., Романченко Н.Л., Шайхова Г.И., Алимова Р.Р., Элинская О.Л., Ахмадалиева Н.О., Исроилова Г.М.), разработке оптимальных или допустимых величин факторов условий труда на различных предприятиях (Демиденко Н.М., Миргиязова М.Г., Ибрагимова Г.З., Славинская Н.Л., Самигова Н.Р., Шаасилова Х.Ш., Юсупова В.К.), созданию оптимальных условий обучения и воспитания детей и подростков (Камилова Р.Г., Искандарова Г.Т., Салихова Н.С., Гулямова Ш.Х.), обоснованию безопасного использования пестицидов в сельском хозяйстве республики (Искандарова Г.Т., Мирзакаримова М.А.), охране окружающей среды от загрязнений (Таджибаева Н.С., Искандарова Ш.Т., Атаниязова Р.А.), созданию оптимальной среды обитания в городских и сельских поселениях (Кучкарова М.К., Садуллаева Х.А.), анализу значимости окружающей среды для здоровья населения и совершенствованию структуры и функций медицинской службы (Махмудова Н.М., Рустамова Х.Е., Иногамова В.В.). Проведенные исследования стали основой создания мощной нормативной базы РУз, позволяющей осуществлять целенаправленные мероприятия по улучшению среды обитания человека в нашей республике.

Проведение гигиенических исследований в республике продолжается, несмотря на экономические сложности перестроечного и постперестроечного периода. В проведении таких исследований по-прежнему ведущая роль принадлежит женщинам, работающим в медицинских вузах, а также в НИИСГПз – единственном в республике Научно-исследовательском институте гигиенического профиля.

Следует также отметить, что с момента создания санитарно-гигиенического (с 1997г – медико-профилактического) факультета в составе вначале Среднеазиатского университета, а затем – Ташкентского Государственного медицинского института и Ташкентской медицинской академии, преподавательский состав гигиенических кафедр на 70-85% был представлен женщинами. И сегодня на гигиенических кафедрах Ташкентской медицинской академии трудятся 51 преподавателей, 33 из которых (т.е. 65%) – женщины.

Не следует, однако забывать, что при всей своей социальной активности женщина в нашей республике остается женщиной – хранительницей домашнего очага, носителем жизни, той частью общества, от здоровья и благополучия которой в значительной мере зависит будущее страны, здоровье ее граждан, а следовательно – степень социального благополучия общества. Поэтому, отдавая должное высокой социальной активности наших женщин, государством нашей республики уделяется повышенное внимание к женщинам не только потому, что она «слабая» часть человечества, но и потому, что от женщины зависит будущее стран

РАЗВИТИЕ И СТАНОВЛЕНИЕ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА

Шаехова Д.Р., Атамуратова Ф.С.

Ташкентская медицинская академия

«Сестринское дело является и искусством и наукой. Оно требует понимания и практического применения определенных сестринских знаний и навыков, которые, во всех случаях, когда это возможно, основываются на результатах исследований и/или достоверных данных. Оно использует знания и методы, полученные из гуманитарных наук, из физических, биологических и поведенческих наук, из теорий управления и лидерства и из теорий образования» [3]

Когда говорят об истории медицины, чаще вспоминают фамилии великих врачей: Гиппократ, Гален, Ибн Сины и др. В то же время совершенно забывают о роли медицинских сестёр...

Когда и как появилось сестринское дело как понятие и как практическая деятельность по уходу за больными? Ознакомление с рядом историко-медицинских работ отечественных и зарубежных авторов позволило сделать вывод о том, что сестринское дело старше медицины и цивилизации. Как специальность сестринское дело сформировалось в середине XIX в. на Западе, а к концу XX в. в США и других странах достигла расцвета.

Знакомство с историей развития сестринского дела обращает нас к корням этой уникальной профессии, знакомит с факторами, которые влияли и влияют на **развитие и становление сестринского дела во всём мире**.

Изучение истории призвано воссоздать забытое, напомнить об уцелевшем и призвать к его сохранению, воздать должное тем, кто в меру сил и возможностей в соответствии с духом времени творил благие дела во имя любви к людям. Открывая события далекого прошлого, мы открываем для себя имена целой плеяды благодетелей. Представители различных сословий отдавали нуждающимся то, что имели: одни - состояние, другие - силы и время. Это были люди, получавшие удовлетворение от сознания собственной пользы, служения людям. Они оставили нам памятники доброты и милосердия. Наша задача - помнить и хранить их.

Сестринское дело, зародилось внутри традиционной модели ухода за людьми. Честь создания его, как профессии, принадлежит английской сестре Флоренс Найтингейл (Florence Nightingale) (1820-1910 гг.). Она родилась 12 мая 1820 г. во Флоренции. В течение своей долгой жизни Ф. Найтингейл написала около 150 книг и монографий. Наиболее значительной, не потерявшей своей актуальности и сегодня, остаётся её небольшая работа «Записки об уходе» (Notes on Nursing, 1860 г.), где главное внимание уделено вопросам полноценного ухода за больными. Найтингейл считает, что цель ухода - создание оптимальных условий для выздоровления пациента.

Каждый год по всему миру 12 мая празднуют День Медицинских сестёр, именно в день рождения Ф. Найтингейл. «Много создано и написано о том, что каждая женщина хорошо себя проявляет в качестве сестры милосердия. Я же, напротив, полагаю, что эти основы ухода почти неизвестны», - писала Ф. Найтингейл в «Записках об уходе» [2]. Эти слова сказаны более 100 лет назад, однако и сегодня представление о сестринском деле как о профессии постоянно изменяется....

В 90-х годах, когда стартовали реформы, по оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), уровень и содержание профессионального образования медсестер в постсоветском пространстве не соответствовали международным требованиям и стандартам. Полное пренебрежение зарубежным опытом привело к тому, что продолжительность подготовки медсестер была самой короткой. Эксперты отмечали явное несоответствие между уровнем развития отечественной науки, медицинских технологий и характером сестринской практики. К этому следует добавить традиционно низкий статус медсестры в нашем обществе и укоренившиеся в сознании людей стереотипы.

Поэтому после достижения независимости, как и во всех сферах жизни нашего общества, в система здравоохранения была полностью изменена. Необходимо было усовершенствовать и повысить её эффективность, усилить профилактические работы и коренным образом изменить подготовку врачей и медицинских сестер. Начало этому процессу положил Указ Президента страны в ноябре 1998 года «О Государственной программе реформирования системы здравоохранения Республики Узбекистан». В нем делался упор на профилактическую медицину и внедрение здорового образа жизни, реформирование первичного звена здравоохранения. Оно должно было опираться на квалифицированные кадры врачей и сестер общей практики.

Для подготовке высококвалифицированных медицинских сестер было предусмотрено открыть в медицинских вузах специализированные отделения. В 2002 году состоялся первый выпуск медицинских сестер с высшим образованием и степенью бакалавра.

Серьезную помощь оказали ВОЗ, другие международные организации, а также Япония, Израиль, США и Россия, которые вкладывали большие средства, чтобы передать мировой опыт сестринского дела узбекским коллегам. Значимую оценку, развитию медицины в Узбекистане, дал Президент И.А. Каримов, в своём докладе посвящённом 21-й годовщине Конституции Республике Узбекистан, сказав: «Хочу выразить особую благодарность всем медицинским работникам, которые самоотверженно трудятся в этой сфере, успешно, осваивая новые, передовые методы диагностики и лечения» [1].

Слова Президента И.А. Каримова послужили стимулом к развитию и признанию медсестринского дела наиважнейшим в ходе реформирования системы здравоохранения. Сестринское дело, в нашей стране возглавила Рихси Камиловна, главный специалист Министерства здравоохранения, председатель Ассоциации медицинских сестер Узбекистана. Она утверждает: «Сестринское дело-это профессия, наука, дисциплина и ответственность» [4].

Сестринское дело продолжает развиваться, уверенно набирая обороты и профессионалы и все с большей уверенностью заявляют о своем желании внести профессиональный вклад в создание качественно нового уровня медицинской помощи населению. Разрабатываются инновационные педагогические технологии для обучения студентов, предлагаются новые программы обучения и курсы повышения квалификации медицинских сестер. Внедряются меры по оценке услуг, оказываемых медсестрами, с использованием стандартов профессиональной практики и индикаторов их качества. Развивается и увеличивается популярность научных исследований в области сестринского дела.

Согласно современной концепции развития сестринского дела, медицинская сестра должна быть высококвалифицированным специалистом - партнером врача и пациента, способным к самостоятельной работе в

рамках единой врачебной бригады. Помимо знаний о нормах здоровья и основ ухода современная медицинская сестра должна обладать достаточными знаниями в психологии, педагогике, менеджменте.

Сегодня в Узбекистане сестринское дело рассматривается как большой ресурс оказания медицинской помощи и повышения ее качества, а также идёт развитие согласно современной концепции. Ломается традиционно сложившееся представление о медицинской сестре только как о помощнике врача, выполняющей лишь вспомогательные функции, сняты с нее функции младшего медицинского персонала, что поднимает престиж профессии, способствует повышению качества медицинской помощи. Уделяется внимание тому, что медицинская сестра должна знать, как и где отыскать сведения о новейших исследованиях, относящихся к области ее практики, а также иметь достаточные знания, чтобы уметь применять результаты этих исследований в своей профессиональной деятельности.

Литература

1. Доклад Президента Ислама Каримова на торжественном собрании, посвященном 22-й годовщине принятия Конституции Республики Узбекистан» // Народное слово. – 9 декабря 2014 г.
2. Заблудовский П.Е. История медицины. – М.: Медицина, 1981.
3. Теория сестринского дела: Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
4. Яковлева К. **Сестринское дело** // Правда Востока. – 15 июля 2005 г.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с электронной версией, на узбекском или русском языках с экспертным заключением, сопроводительным письмом направляющего учреждения и рефератом (не менее 10 и не более 15 строк) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере в программе «Word.» и распечатана четким шрифтом, размером 14 на одной стороне листа (форматA4) через полтора интервала с полями. Объем статьи не должен превышать указанного в каждой конкретной рубрике.

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы, составленный в соответствии с библиографическими правилами.

Изложение материала должно быть ясное, сжатое, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте таблиц и рисунков.

IV. Каждая статья должна содержать:

- 1) шифр УДК;
- 2) полное название статьи; На русском, узбекском и на английском языках
- 3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилии авторов;
- 4) название учреждения, в котором выполнена работа, с указанием инициалов и фамилии научного руководителя;
- 5) почтовый электронный адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.
- 6) визу руководителя работы или учреждения на право ее опубликования, а в конце статьи – подписи всех авторов.
- 7) слова, которые, по мнению автора должны быть выделены, подчеркиваются им в тексте. Специальные буквенные шрифты и символы (например, буквы греческого алфавита), а также ссылки на рисунки и таблицы выносятся на левое поле при первом их упоминании.

8) Единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

9) обязательным должны быть аннотации на русском, узбекском и на английском языках

V. Список использованной литературы должен быть оформлен в строгом соответствии с правилами библиографического описания.

VI. Оформление иллюстраций. Все иллюстрации (рисунки, схемы, фотографии) должны быть в отдельном файле, сохраненные в формате CPT, BMP, CDR, JPG, TIF. На обороте каждой иллюстрации указывается «верх», номер рисунка, фамилия первого автора и название статьи. Иллюстрации должны быть пронумерованы согласно порядку их следования в тексте.

Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

VII. Оформление таблиц. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два интервала, должна иметь название и, при необходимости, подстрочные примечания. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы исследования.

VIII. Оформление формул. В формулах необходимо размечать:

- строчные и прописные буквы (прописные обозначаются двумя черточками снизу, а строчные – двумя черточками сверху);

- латинские и греческие буквы (латинские обводятся красным, а греческие – синим цветом);

- подстрочные и надстрочные буквы и цифры.

IX. Оформление литературы. В библиографический список вносится не более 10 работ (за исключением обзорных статей), опубликованных за последние 5 лет. На все работы, включенные в библиографический список, в тексте обязательно приводятся ссылки в квадратных скобках!!! Список литературы составляется в соответствии с ГОСТом «Библиографическое описание документа» и помещается в конце статьи. Библиография составляется строго в алфавитном порядке по фамилии первого автора и в хронологическом, если приводится несколько публикаций одного и того же автора. Названия статей и книг и журналов приводятся на том языке, на котором они были изданы. Перевод на язык представляемой статьи не допускается!!!

X. В списке должны быть приведены: по книгам – фамилия автора (ов) и его инициалы, полное название книги, место и год издания; по журналам, сборникам научных трудов: фамилия автора и его инициалы, название статьи, название журнала или сборника, номер журнала, номер страницы – от и до. В список не включаются диссертации и авторефераты к ним.

Список должен быть тщательно выверен автором.

XI. Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

XII. Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.

СОДЕРЖАНИЕ

Новые педагогические технологии

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ 20-ЭТАПНОЙ МОДЕЛИ OSCE, ПРИМЕНЯЕМОЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИТОГОВОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АТТЕСТАЦИИ СТУДЕНТОВ СОГЛАСНО СТАНДАРТАМ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ОБУЧЕНИЯ В ЕВРОПЕЙСКИХ ВУЗАХ

Тешаев О.Р., Гулямова Ш.С.....3

ТАЪЛИМ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИНИНГ ПЕДАГОГИК-ПСИХОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Умаров Б.М., Сайдуллаев А.Н., Аскарова Н.А.....11

НЕОНАТОЛОГИЯДА ҲАМШИРАЛИК ИШИ ФАНИДАН ТАЛАБАЛАРГА 50% НАЗАРИЙ ВА 50% АМАЛИЙ ТАЪЛИМ БЕРИШНИНГ МОҲИЯТИ

Файзиева Ў.Р., Сатиболдиева Н.Р.....13

Обзоры

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Аляви А.Л., Каримов М.М., Исмаилова Ж.А.....15

ЦЕЛЕВАЯ ДОСТАВКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ДОСТИЖЕНИЯ ТАРГЕТИНГА

Ирискулов Б.У., Порсохонова К.Э., Абдуллаев Б.Ш.....19

ОСНОВНЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Мамаризаев Х.О.....23

ЗНАЧИМОСТЬ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Нишанов Д.А., Абдуллаходжаева М.С., Абдужаббаров С.Б., Мадалиев А.А., Хамидов С.Ю.....26

БЕТИК НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ОМИЛЛАРИ

Охуннов А.О., Бозарипов С.Ж.....31

АРОМАТЕРАПИЯ И ЭФИРНЫЕ МАСЛА

Таджиева Х.С.....35

Экспериментальная биология и медицина

РАДИОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОЛХИЦИНА НА ЖИВОТНЫХ СО ШТАММАМИ АКАТОЛ И АКАТОН

Агзамова Н.А., Ибрагимов Ш.Н., Фузаилова Т.М., Еникеева З.М.....39

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗРАБОТКИ МОДЕЛЕЙ СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ (QSAR) ДЛЯ РЯДА ДИТЕРПЕНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ: ТРАДИЦИОННЫЙ И НОВЫЙ ИНСТРУМЕНТАРИЙ

Адылова Ф.Т., Жамилов У.У., Давронов Р.Р., Муродов Ш.Н., Джахангиров Ф.Н., Азаматов А.А.....44

ВЛИЯНИЕ ИНДУКТОРОВ И ИНГИБИТОРОВ МОНООКСИГЕНАЗ НА АКТИВНОСТЬ НИТРЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В МИКРОСОМАХ В ИШЕМИЗИРОВАННОЙ ПЕЧЕНИ

Сайфуллаева С.А., Жуманова Н.А.....49

СУММАРНЫЙ ФЛАВОНОИДНЫЙ ПРЕПАРАТ ИЗ VEXIBIA ALOPECUROIDES КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ АДАПТОГЕННОЕ СРЕДСТВО

Эгамова Ф.Р., Юсупова С.М., Турсунова Н.В., Хушбактова З.А., Сыров В.Н.....52

Клиническая медицина

СТРУКТУРА И ХАРАКТЕР БОЛЕЙ В СПИНЕ СРЕДИ АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ

Адамбаев З.И., Киличев И.А.....55

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛЬНОЙ И ОПИАТНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ, С ДЕВИАНТНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

Ашуров З.Ш.....58

ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ПРОФИЛАКТИКИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ СИСТЕМНОМ ПОДХОДЕ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕСУРСОВ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА	
Гулямова Ш.С.....	61
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ СВОБОДНОГО ОКСИПРОЛИНА У ДЕТЕЙ С МИОПИЕЙ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ЮВЕНИЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ	
Захидов У.Б., Набиев А.М.....	68
ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА ПОСЛЕ ХИМИЧЕСКОГО ОЖОГА	
Лигай Р.Е., Низамходжаев З.М., Шагазатов Д.Б., Хаджибаев Ж.А., Абдуллаев Д.С.....	71
ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ МАЛТ-ЛИМФОМ ЖЕЛУДКА	
Маллаев М.М., Исмаилова Ж.А.....	76
АНАЛИЗ ЦЕФАЛОГРАММ ПО МЕТОДУ DOWNS У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	
Муртазаев С.С., Дусмухамедов М.З., Хожирахмедова Х.А.....	79
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, СМЕРТНОСТИ И СОСТОЯНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЗБЕКИСТАНЕ	
Наврззов С.Н., Худайкулов Т.К., Худайкулов А.Т.....	81
ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА МАРФАНА	
Назыров Ф.Г., Абралов Х.К., Назырова Л.А., Муратов У.А., Махмудов М.М.....	84
КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ	
Таджиханова Д.П.....	88
ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ГАЙМОРИТЛАРНИНГ ЭТИОЛОГИК ТАРКИБИ ВА АСОСИЙ ҚЎЗҒАТУВЧИ ШТАММЛАРИНИНГ АНТИБИОТИКЛАРГА СЕЗГИРЛИГИ	
Алиев Ш.Р. Курбанова С.Ю., Ташханова Д.Я., Тоирова С.Ф.....	91
КРИТЕРИИ ВЫБОРА ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
Тилляшайхов М.Н., Юсупов Ш.Х., Бойко Е.В., Гринберг В.В., Валиева Р.М.....	95
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОБОДЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ	
Хакимов М.Ш., Ашуров Ш.Э., Маткулиев У.И., Байбеков И.М., Абдуллаев Ж.С., Хусинов Д.О.....	98
ПОКАЗАТЕЛИ СПЕРМОГРАММЫ И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У МУЖЧИН С ЭКСКРЕТОРНЫМ И СЕКРЕТОРНЫМ БЕСПЛОДИЕМ	
Шагазатова Б.Х., Эргашева Н.Х.....	101
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ СТОМ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ	
Шамсиев А.Ф., Хамраев А.Ж., Каримов И.М.....	104
ОЦЕНКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ СТРУКТУРНЫМИ ПАТОЛОГИЯМИ ЯИЧНИКОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ	
Шукуров Ф.И., Джаббарова Ю.К.....	106
ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ КРОВОТОЧАЩИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ	
Эргашев У.Ю., Юсупов М.Ш., Ешниязов Ж.Н., Джуманиязов Д.Ф., Эргашева М.И.....	109
ЭКСПЕРТНАЯ ДИАГНОСТИКА СМЕРТИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ	
Якубов Х.Х., Искандаров А.И., Кодиров К.У.....	112
Гигиена, санитария и эпидемиология	
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ОЗИҚ-ОВҚАТ ХАВФСИЗЛИГИ МУАММОЛАРИ ВА СУТ МАҲСУЛОТИНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИ 2030 ЙИЛГАЧА БЎЛГАН ПРОГНОЗИНИ ГИГИЕНИК АСОСЛАШ	
Норматова Ш.А., Бахритдинов Ш.С.....	115

РОЛЬ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В ФОРМИРОВАНИИ ОСАНКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	
Саломова Ф.И.....	119
В помощь практическому врачу	
ПРИМЕНЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ И ПРЕПАРАТОВ КРОВИ В УЗБЕКИСТАНЕ	
Агзамова З.А., Сабирова Ш.Г., Нуриддинова У.Н., Агзамова С.А., Ишчанова Н.Х.....	122
РИСКИ И ВЫГОДЫ ИНТЕНСИВНОГО СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА	
Маматкулов Х.А., Усаров М.Х., Максудова М.Х., Ибрагимов З.М., Саидахмедов И.О.....	126
БОЛАЛАРДАГИ ГИЖЖА ИНВАЗИЯСИДА ҲАМШИРАЛИК ЖАРАЁНИ	
Миррахимова М.Х., Шамсиева Э.Р., Олмосов Р.Ш.....	129
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ НАПРЯЖЕНИЕ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ	
Фаттахов Р.А., Ризаев Ж.А.....	132
Трибуна молодых	
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГОЛОСОВОГО АППАРАТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛАРИНГИТОМ	
Вохидов У.Н., Янгибаева И.И., Исакова Д.К.....	135
ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КОЖИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ КОЖНОМ ЗУДЕ	
Ибрагимова Н.С.....	138
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПРОЛАПСОМ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ, ОСЛОЖНЕННЫМ СТРЕССОВЫМ НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ	
Насимова Н.Р.....	141
Истоки	
РОЛЬ ЖЕНЩИН УЗБЕКИСТАНА В РАЗВИТИИ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ НАУКИ	
Пономарева Л.А., Саломова Ф.И.....	143
РАЗВИТИЕ И СТАНОВЛЕНИЕ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА	
Шаехова Д.Р., Атамуратова Ф.С.....	144

ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

II

2016

Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского языка: Ж.Б. Аскарова

Редактор английского текста: Х.А.Расулова

Редактор-дизайнер: Ш.П. Аширова

С. Э. Тураева

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: **Ташкентская медицинская академия**

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

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

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу:

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА, 4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.