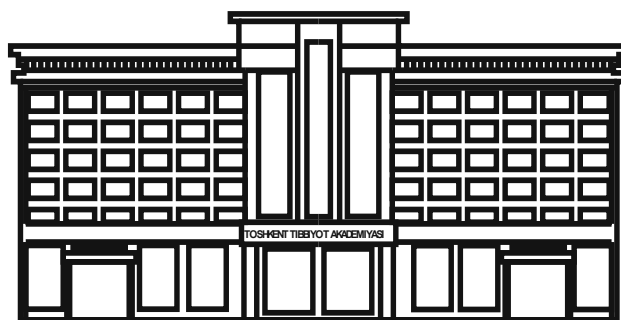


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2019 №2

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AХВОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



ВЕСТНИК ТМА № 2, 2019

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. Л.Н.Туйчиев

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

акад. Даминов Т.А.

акад. Каримов Ш.И.

проф. Комилов Х.П.

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Мавлянов И.Р.

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

акад. Соатов Т.С.

проф. Ходжибеков М.Х.

проф. Шайхова Г.И.

проф. Жае Вук Чои

Члены редакционного совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)

проф. Аюпова Ф.М. (Ташкент)

проф. Гиясов З.А. (Ташкент)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Каюмов У.К. (Ташкент)

проф. Исраилов Р.И. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Ризамухамедова М.З. (Ташкент)

проф. Сабиров У.Ю. (Ташкент)

проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)

проф. Халиков П.Х. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

проф. Шомирзаев Н.Х. (Ташкент)

Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: Х.А.Расулова

Редактор-дизайнер: Ш.П. Аширова

С. Э. Тураева

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

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

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми

правилами, просим направлять по адресу:

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА, 4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.

100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

HERALD TMA № 2, 2019

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

prof. L.N.Tuychiev

Deputy Chief Editor

prof. O.R.Teshaev

Responsible secretary

prof. F.Kh.Inoyatova

EDITORIAL TEAM

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

academician Daminov T.A.

academician Karimov Sh.I.

prof. Komilov Kh. P.

academician Kurbanov R.D.

prof. Mavlyanov I.R.

academician Nazzyrov F.G.

prof. Najmutdinova D.K.

academician Soatov T.C.

prof. Khodjibekov M.X.

prof. Shaykhova G.I.

prof. Jae Wook Choi

EDITORIAL COUNCIL

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Akhmedov R.M. (Bukhara)

prof. Ayupova F.M.(Tashkent)

prof.Giyasov Z.A. (Tashkent)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Kayumov U.K. (Tashkent)

prof. Israilov R.I. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Rizamukhamedova M.Z.

(Tashkent)

prof. Sabirov U.Y. (Tashkent)

prof. Sabirova R.A. (Tashkent)

prof. Khalikov P.Kh. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagazatova B.X. (Tashkent)

prof. Shomirzaev N.Kh. (Tashkent)

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

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: X.Rasulova

Designer - editor: Sh.P. Ashirova

S.E.Turayeva

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

Publication registered in editorial and information
department of Tashkent city

Registered certificate 02-00128

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

ATTESTATION COMMISSION

COMPLITED MANSCRIPTS PLEASE SEND following address:

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

Contact number:71- 214 90 64

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

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

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department
risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ	NEW PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES	
Туйчиев Л.Н., Марасулов А.Ф., Базарбаев М.И., Собиржонов А.З. ИНТЕГРИРОВАННЫЙ ЗАДАЧНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД К РЕАЛИЗАЦИИ «ОСНОВ» ОБУЧЕНИЯ КУРСА БИОФИЗИКИ В МЕДВУЗЕСИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ	Tuychiev L.N., Marasulov A.F., Bazarbayev M.I., Sobirjonov A.Z. INTEGRATED TASK-ORIENTED APPROACH TO THE IMPLEMENTATION OF THE "FUNDAMENTALS" OF BIOPHYSICS COURSE AT THE MEDICAL INSTITUTE USING MATHEMATICAL MODELING	9
ОБЗОРЫ	REVIEWS	
Гадаев А.Г., Эрнazarов М.М., Курбонов А.К., Турақулов Р.И. СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШ-МОВЧИЛИГИ КЕЧИШИДА ИММУН ЯЛ-ЛИҒЛАНИШ ЖАРАЁНИ ҲАМДА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИНИНГ АҲАМИЯТИ	Gadaev A.G., Ernazarov M.M., Kurbonov A.K., Turakulov R.I. IMMUNE INFLAMMATORY PROCESS DURING CHRONIC HEART FAILURE AND THE IMPORTANCE OF INTESTINAL MICROBIOSIS	13
Гадаев А.Г., Турақулов Р.И., Курбонов А.К., Тошева Х.Б., Эркинова Н.А., Халилова Ф.А., Джурраева Н.Д. СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШ-МОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН КЕЧГАНДА ДАВОЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ	Gadaev A.G., Turaqulov R.I., Kurbonov A.K., Tosheva Kh.B., Erkinova N.A., Xalilova F.A., Djuraeva N.D. PRINCIPLES OF TREATMENT OF ANEMIA WITH CHRONIC HEART FAILURE	18
Ливерко И.В., Абдуганиева Э.А. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ, ПРИЧИНЫ, ФАКТОРЫ РИСКА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ	Liverko I.V., Abduganiva E.A. DIAGNOSTIC METHODS AND TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION IN THE PATIENTS WITH COPD, CAUSES, RISK FACTORS AND	22
Мавлянов А.Р., Аталиев А.Е., Мавлянов Ж.А., Бабажонов А.Б., Юсуфбеков Д.А., Нурматов С.Т. ОДНОРЯДНЫЙ ШОВ В ХИРУРГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА	Mavlyanov O.R., Ataliev A.E., Mavlyanov J.A., Babajonov A.B., Yusufbekov D.A., Nurmatov S.T. A SINGLE-ROW SUTURE IN SURGERY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT	28
Нуриллаева Н.М., Абдумаликова Ф.Б. ПРЕДИКТОРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С КОМОРИДНЫМИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ	Nurillaeva N.M., Abdumalikov F.B. PREDICTIVE VALUE OF METABOLIC PROFILE IN ISCHEMIC HEART DISEASE WITH COMORBID ANXIETY-DEPRESSIVE STATES	36
Прохорова А.В., Кадирходжаева Н.С. ПРИМЕНЕНИЕ БОТУЛОТОКСИНА У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМИ ХРОНИЧЕСКИМИ ГОЛОВНЫМИ БОЛЯМИ (ХРОНИЧЕСКАЯ ЕЖЕДНЕВНАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ)	Prokhorova A.V., Kadyrkhodjayeva N.S. BOTULOTOXIN THERAPY OF PATIENTS WITH PRIMARY CHRONIC HEADACHES (CHRONIC DAILY HEADACHE, TENSION HEADACHE)	41
Ризаев Э.А., Бекжанова О.Е. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА С ФОНОВОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	Rizaev E.A., Bekzhanova O.E. PATHOGENETIC CONNECTION OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE PERIODONT WITH AVAILABILITY OF BACKGROUND SOMATIC PATHOLOGY	45

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА	EXPERIMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE	
Абдуллаева М.И. ЕСТЕСТВЕННЫЕ НЕЙРОТРОПНЫЕ АУТОАНТИТЕЛА К НЕЙРОРЕЦЕПТОРАМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ	Abdullayeva M.I. NATURAL NEUROTROPIC AUTOANTIBODIES TO NEURORECEPTORS AT CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION	50
Билалов Э.Н., Исраилов Р.И., Имомалиева К.М., Нарзикулова К.И. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРЕНОСИМОСТИ ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЁНОК «ГЛАЗАВИР»	Bilalov E.N., Israilov R.I., Imomaliyeva K.M., Narzikulova K.I. EXPERIMENTAL RESEARCHES OF TOLERANCE OF THE OPHTHALMIC MEDICINAL FILM «GLAZAVIR»	54
Жуманов З.Э., Индиаминов С.И., Дехканов Т.Д. СОСТОЯНИЕ ПЕРИВАСКУЛЯРНОГО ПРОСТРАНСТВА В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРОВОПОТЕРЕ	Jumanov Z.E., Indaminov S.I., Dekhkanov T.D. THE STATE OF THE PERIVASCULAR SPACE IN THE CEREBRAL CORTEX OF THE GOLVNY BRAIN WITH EXPERIMENTAL BLOOD LOSS	58
Палымбетова Д.Н., Садыков Р.Р., Садыков Р.А., Бабажонов А.Б. СПОСОБЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ КОЖИ С РАЗВИТИЕМ РУБЦОВОЙ АЛОПЕЦИИ	Palimbetova D.N., Sadykov R.R., Sadykov R.A., Babajonov A.B. MODE OF MODELING THERMAL BURNS OF THE SKIN WITH THE EVOLUTION OF A CICATRICIAL ALOPECIA	61
Рахматуллаева Г.К., Хамраев А.А., Шукурова Ф., Парпибаева Д.А. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ, ЦИТОПРОТЕКТОРОВ И ИХ КОМБИНАЦИЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИНТЕЗА ОКИСИ АЗОТА В СЛИЗИСТОЙ ТКАНИ ЖЕЛУДКА ПРИ ИНДОМЕТАЦИНОВОЙ ГАСТРОПАТИИ	Rakhmatullaeva G.K., Khamrayev AA, Shukurova F, Parpiyeva DA. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE ACTION OF CERTAIN PROTON PUMP INHIBITORS, CYTOPROTECTORS AND THEIR COMBINATIONS ON THE PERFORMANCE OF THE SYNTHESIS OF NITRIC OXIDE IN THE GASTRIC MUCOSA DURING INDOMETHACIN GASTROPATHY	66
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE	
Абдуганиева Э.А. КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ	Abduganieva E.A. COAGULATION PROFILE IN PATIENT WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	70
Абдурахманова Н.М., Ахмедов Х.С. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ МЕТОТРЕКСАТОМ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ	Abdurakhmanova N.M., Akhmedov Kh.S. GENETIC ASPECTS OF METHOTREXATE RESISTANCE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS	74
Акилов Х.А., Примов Ф.Ш., Хидоятов Ж.С. ПЕРСПЕКТИВЫ ЭНДОХИРУРГИИ ЗАКРЫТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖИВОТА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ У ДЕТЕЙ	Akilov Kh.A., Primov F.Sh., Khidoyatov J.S. PROSPECTS OF ENDOSURGERY OF CLOSED INJURIES OF THE ABDOMEN WITH SEVERE CONCOMITANT INJURY IN CHILDREN	78
Аллаберганов Д.Ш. МОРФОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВНУТРИУТРОБНО ПРИОБРЕТЕННОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ У ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ ОТ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА	Allaberganov D.Sh. THE MORPHOLOGY OF THE LYMPH NODES IN INTRAUTERINELY ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY IN CHILDREN WHO DIED FROM NEONATAL SEPSIS	82
Атаханова Н.Э., Шаясупов Н.Р., Исхаков Д.М., Каххаров А.Ж., Шодмонова Д.С. МАММОГРАФИЧЕСКИЕ И УЗ-ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	Atakhanova N.E., Shayusupov N.R., Ishakov D.M., Kakhkharov A.Zh., Shodmanova D.S. MAMMOGRAPHIC AND ULTRASOUND PROGNOSTIC FACTORS OF BREAST CANCER	86

Исроилови И., Хаитов А. О. МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ ПРИ НЕОНАТАЛЬНОМ СЕПСИСЕ	Isroilov I., Khaitov A. O. MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE ILEUM IN NEONATAL SEPSIS	90
Каландарова А. Н., Арипова Т. У. ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ	Kalandarova A. N., Aripova T. U. CHANGES IN THE PARAMETERS OF THE IMMUNE SYSTEM UNDER THE INFLUENCE OF IMMUNOCORRECTIVE THERAPY IN WOMEN WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA	95
Курганов С. К., Ахмедова Д. Ш., Тошева Д. М., Норматов А. Э. ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИДА Y-ХРОМОСОМА МИКРОСАТЕЛЛИТ ЛОКУСЛАРИГА ХОС БЎЛГАН ЎЗГАРУВЧАНЛИКЛАРНИ ЎРГАНИШ	Kurganov S. K., Axmedova D. Sh., Normatov A. E., Tosheva D. M. STUDY OF THE VARIABILITY OF Y CHROMOSOMAL MICROSATELLITE LOCI CHARACTERISTIC TO UZBEK POPULATION	99
Машарипов А. С., Исраилов Р. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ В СЛУЧАЯХ СМЕРТИ НА МЕСТЕ ПРОИСШЕСТВИИ ОТ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ	Masharipov A. S., Israilov R. MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LUNG TISSUE IN CASES OF DEATH AT THE SCENE OF A TRAUMATIC BRAIN INJURY	105
Нишонов Ф. Н., Нишанов М. Ф., Абдуллажонов Б. Р., Мамарасулов М. К., Робиддинов Б. С. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И ВЫБОР ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ СТЕНОЗИРУЮЩИХ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ	Nishonov F. N., Nishanov M. F., Abdullajonov B. R., Mamarasulov M. K., Robiddinov B. S. SURGICAL TACTICS AND CHOICE OF PHARMACOTHERAPY FOR STENOSING PYLORODUODENAL ULCERS	109
Отакузиев А. З., Нишонов Ф. Н., Абдулхаева Б. Х., Мамарасулов М. К., Акбаров Х. Р. ЗНАЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ДИССЕМНИРОВАННОМ ЭХИНОКОККОЗЕ ПЕЧЕНИ И ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ	Otakuziev A. Z., Nishonov F. N., Abdulhaeva B. X., Mamarasulov M. K., Akbarov X. R. THE IMPORTANCE OF MORPHOFUNCTIONAL INDICATORS OF THE LIVER WITH DISSEMINATED ECHINOCOCCOSIS OF THE LIVER AND ABDOMINAL ORGANS	114
Рустамов А. Э., Наврузов Б. С., Эгамбердиева Э. Х., Бабажонов А. Б., Эшмуродова Д. Б., Эшмуродов Ш. А. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЫПАДЕНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ	Rustamov A. E., Navruzov B. S., Egamberdieva E. X., Babajonov A. B., Eshmurodova D. B., Eshmurodov Sh. A. TACTICS OF SURGICAL TREATMENT FOR RECTAL PROLAPSE	119
Тешаев О. Р., Алимов С. У., Мадаминов Р. М., Хайитов И. Б., Халиярова Г. Д. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИНИИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ТРУДНО ДОСТУПНЫХ ЭХИНОКОККОВЫХ КИСТАХ ПЕЧЕНИ	Teshayev O. R., Alimov S. U., Madaminov R. M., Khayitov I. B., Khaliyarova G. D. THE EFFICIENCY OF MINI-INVASIVE SURGICAL METHODS OF TREATMENT FOR HARD-TO-REACH HYDATID CYSTS OF THE LIVER	123
Хакимов М. Ш., Батилов Д. Ю., Хаитбаев С. К., Нурматов С. Т., Мусаева А. Ф. ВЫБОР ТАТИКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ	Khakimov M. Sh., Batirov D. Y., Khaitbaev S. K., Nurmatov S. T., Musaeva A. F. SELECTION OF TACTICS IN SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS	127
Халимова Х. М., Рахматуллаева Г. К., Рашидова Н. С., Парпиева Ю. Р. КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПРЕЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНГИОДИСПЛАЗИЯХ	Khalimova Kh. M., Rakhmatullaeva G. K., Rashidova N. S., Parpieva Yu. R. CLINICAL NEUROLOGICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF HEADACHES WITH CONGENITAL PRECEREBRAL ANGIODYSPLASIA	132

Шукуров Р.Т., Абдуллаев Т.А., Курбанов Р.Д. ВЛИЯНИЕ НЕСЕРДЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	Shukurov R.T., Abdullaev T.A., Kurbanov R.D. THE IMPACT OF NON-CARDIAC DISEASES ON THE COURSE AND PROGNOSIS OF LIFE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE	135
Эдилов У.А., Ходжанов И.Ю., Умаров Ф.Х., Байимбетов Г.Дж., Шаматов Х.Ш., Касымов Х.А., Ни Г.В., Абдуйминов Ф.У. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ЗАСТАРЕЛЫХ ВЫВИХОВ ГОЛОВКИ ЛУЧЕВОЙ КОСТИ У ДЕТЕЙ	Edilov U.A., Khodjanov I.Yu., Umarov F.Kh., Bayimbetov G.Dj., Shamatov Kh.Sh., Kasymov Kh.A., Ni G.V., Abduyaminov F.U. SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC DISLOCATIONS OF THE HEAD OF THE RADIAL BONE IN CHILDREN	139
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	TO HELP A PRACTICAL DOCTOR	
Каюмходжаев А.А., Худайберген Ш.Н., Эшонходжаев О.Д., Хаялиев Р.Я., Абдусаломов С.А., Миролимов М.М. СЛУЧАЙ ПЛАСТИКИ ОБШИРНОГО ДЕФЕКТА ТРАХЕИ ПРЕФАБРИКОВАННЫМ ДЕЛЬТОПЕКТОРАЛЬНЫМ ЛОСКУТОМ	Kayumhodjaev A.A., Khudaybergenov Sh.N., Eshonkhodjaev O.D., Hayaliev R.Y., Abdusalomov S.A., Mirolimov M.M. A CASE OF PLASTY OF EXTENSIVE DEFECT OF THE TRACHEA BY PREFABRICATING DELTOPECTORAL FLAP	142
Ниязметов Р.Э., Матякубов Б.Б., Матирзаева С.Т., Джуманов З.Д. СЛУЧАЙ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТИ ОТ МАССИВНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ ПЛАЦЕНТЫ	Niyazmetov R.E., Matyakubov B.B., Matirzaeva S.T., Djumanov Z.D. MATERNAL DEATH FROM MASSIVE BLEEDING IN CASE OF PREMATURE DETACHMENT OF THE PLACENTA	149
Содиқова Н.Г., Джафарова Н.А. ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2 ТУР БЕМОРЛАРДА ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ КЕЧИШИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ	Sodiqova N.G., Djafarova N.A. PECULIARITIES OF THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS 2 TYPE	153
Халимова Х.М., Якубова М.М., Парпиева Ю.Р. ТАРҚОҚ СКЛЕРОЗ БОШЛАНҒИЧ ДАВР БЕЛГИЛАРИ	Khalimova Kh.M., Yakubova M.M., Parpiev Yu.R. SIGNS OF THE INITIAL PERIOD OF MULTIPLE SCLEROSIS	158
Хасанова Г.Х., Тухтаева Н.Х., Саидов Б.М., Салихов М.У. ПОДХОДЫ К ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ	Khasanova G.Kh., Tukhtaeva N.Kh., Saidov B.M., Salikhov M.U. APPROACHES TO DIETOTHERAPY IN HYPERTENSIVE DISEASE	162
ИСТОКИ	ORIGINS	
Ўтаев Ф.Ф. ҲУҚУҚБУЗАРЛИКЛАР ВА ЖИНОЯТЧИЛИКНИ БАРВАҚТ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ЁШЛАРДА ҲУҚУҚИЙ МАДАНИЯТНИ ЯНАДА ЮКСАЛТИРИШ УСТУВОР ВАЗИФА ВА ДАВР ТАЛАБИ	Utaev F.F. EARLY PREVENTION OF OFFENSES AND CRIME AND RAISING THE LEGAL CULTURE OF YOUNG PEOPLE IS A PRIORITY TASK AND DEMAND FOR TIME	166
Полванов Р.Б. ИНСОН ҚИЁФАСИНИ ЭСТЕТИК ХИРУРГИЯ ВОСИТАСИДА ЎЗГАРИШИНИНГ АСАБ-РУҲИЙ ТИЗИМИ ХУСУСИЯТЛАРИГА ТАЪСИРИ	Polvanov R.B. THE IMPACT OF CHANGING THE APPEARANCE OF A PERSON ON THE PROPERTY OF THE NEUROPSYCHIC SYSTEM THROUGH AESTHETIC SURGERY	170

**ИНТЕГРИРОВАННЫЙ ЗАДАЧНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД
К РЕАЛИЗАЦИИ «ОСНОВ» ОБУЧЕНИЯ КУРСА БИОФИЗИКИ В МЕДВУЗЕ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**

Туйчиев Л.Н., Марасулов А.Ф., Базарбаев М.И., Собиржонов А.З.

**МАТЕМАТИК МОДЕЛЛАШТИРИШ ЁРДАМИДА ТИББИЁТ ИНСТИТУТИДА
БИОФИЗИКА КУРСИНИНГ “АСОСЛАРИНИ” АМАЛГА ОШИРИШДА
ИНТЕГРАЦИЯЛАШТИРИЛГАН ВАЗИФА ВА ЙЎНАЛТИРИЛГАН ЁНДАШУВЛАР**

Туйчиев Л.Н., Марасулов А.Ф., Базарбаев М.И., Собиржонов А.З.

**INTEGRATED TASK-ORIENTED APPROACH TO THE IMPLEMENTATION
OF THE “FUNDAMENTALS” OF BIOPHYSICS COURSE
AT THE MEDICAL INSTITUTE USING MATHEMATICAL MODELING**

Tuychiev L.N., Marasulov A.F., Bazarbayev M.I., Sobirjonov A.Z.

Ташкентская медицинская академия

Биофизика йўналиши бўйича тиббиёт мутахассислиги йўналиши талабаларини тайёрлашнинг замонавий масалалари ва услуги математик моделлаштириш асосида таърифланган. Тиббиёт йўналиши талабаларини ўқитишда математик моделлаштиришни қўллашнинг назарий асослари келтирилган.

Калит сўзлар: математик моделлаштириш, биофизикавий ҳодисалар, модель, тиббиёт олийгоҳи, талаба, фундаменталлик, илмий-текишириш фаолияти.

Present-day problems and methods for implementing fundamental and professionally directed training in the biophysics of medical students with the use of mathematical modeling are outlined. Theoretically, the possibilities of using mathematical modeling in teaching biophysics to students of medical universities are justified.

Key words: mathematical modeling, biophysical phenomenon, model, medical high school, student; fundamentalism, scientific research activity.

В настоящее время в медицинских вузах наметилась тенденция к сокращению учебного времени на изучение фундаментальных естественнонаучных предметов, хотя в базовой подготовке врача они занимают доминирующее место, поскольку обеспечивают уровень профессиональной подготовки, раскрывают способы и механизмы устойчивого взаимодействия человека с окружающей средой, обеспечивают функциональную основу профессиональной деятельности. В процессе изучения таких предметов у студентов формируются не только определенные знания, умения и навыки, но и естественнонаучное мышление, которое является важным психическим новообразованием для врача. Естественнонаучное мышление понимается как отражение субъектом объективного мира в понятиях, суждениях, умозаключениях в процессе реализации теоретической и практической деятельности, при решении конкретных противоречий, проблем, задач [6].

Подготовка специалиста с высоким творческим потенциалом, обладающего логическим мышлением, способного осваивать и создавать современные инновационные технологии, по нашему мнению, должна быть построена на основе комплексного методического подхода, объединяющего фундаментальное и общепрофессиональное образование, с использованием в учебном процессе различных дидактических принципов (межпредметной свя-

зи, единства фундаментальности и профессиональной направленности, научности и др.), с применением математического моделирования и современных компьютерных технологий, усиливающих творческую составляющую обучения [4,5].

Медик для успешной работы по специальности должен обладать глубокими фундаментальными знаниями по физике, биофизике, математике и знать области их приложения в профессиональной деятельности. Без знания их законов, принципов, механизмов деятельность в разнообразных областях медицины и биологии невозможна [1]. Важнейший компонент профессиональной деятельности медика — математическое моделирование процессов и явлений, лежащих в основе технологий и технологических процессов, медико-биологических исследований.

Метод моделирования в биофизике применяется для познания физико-химических процессов, механизмов, лежащих в основе физиологических и патологических процессов. Основная задача такого моделирования – выделение изучаемого явления в «чистом» виде, попытка отфильтровать тот или иной процесс от возмущающих факторов и сопровождающих явлений в сложной системе, показать сущность исследуемого процесса.

Мы будем рассматривать математическое моделирование в рамках вариативного компонента при решении биофизических задач с профессиональным

содержанием, используя арсенал стандартных биофизических моделей, явлений и процессов, которые дают верные прогнозы при их применимости только в определенных границах [7-10].

Математическое моделирование описывает биофизические процессы математическими выражениями, логически связанными между собой, т. е. в форме дифференциальных, интегральных, алгебраических уравнений и неравенств [3].

Как показывает практика, большинство студентов медицинских вузов, демонстрируя умение работать с математическим аппаратом на занятиях по математике, испытывают трудности в использовании математических методов при решении биофизических задач как абстрактного, так и профессионального содержания. Очевидна необходимость ориентировать студентов на такую учебную деятельность по биофизике, которая позволит оказать существенное влияние на их профессиональное развитие в целом.

В связи с этим математическое моделирование приобретает большое значение как метод научного познания в организации содержания биофизического образования, в соответствии с которым можно осуществлять реализацию учебного процесса и эффективно формировать естественнонаучное мышление студентов медиков.

При этом определяются аналитико-рефлексивные, конструктивно-прогностические, оценочно-информационные, организационно-деятельностные, коррекционно-регулирующие типы задач, направленные на развитие контекстно-средовых, предметно-специализированных, аксиологических компетенций личностно-профессионального становления студентов. В процессе такой работы осуществляется отбор интегративного учебно-профессионального содержания биофизического образования; проводится его структурирование в соответствии с кругом обозначенных задач; определяются способы и организационные формы эффективного освоения этого содержания студентами.

В качестве основного средства диагностики естественнонаучного мышления студентов в условиях интеграции содержания образования рекомендуется использовать критериально-ориентированные тесты.

Курс биофизики в медвузе включает три «основы»: теоретический курс, излагаемый в виде лекций, практические занятия, на которых проводится решение задач, и лабораторные занятия. Теоретический материал сообщается в основном на лекционных курсах, умение решать задачи отрабатывается во время практических занятий, а развитие навыков эксперимента и анализа его результатов происходит в процессе занятий в общем биофизическом практикуме. Кроме того, в медицинском вузе целесообразно использовать курсовые работы по биофизике и научно-исследовательскую работу студентов.

Использование математического моделирования на лекциях по курсу биофизики показывает универсальность математического аппарата, дает возможность унифицировать описание разнообразных по своей природе процессов. В таком случае лекции

становятся более динамичными, наглядными, строгими по сравнению с традиционными. На лекционных занятиях математическое моделирование из-за ограниченного количества часов используется фрагментарно, поэтому в дальнейшем нами не рассматривается. Основное внимание будет обращено на возможности применения моделирования на практических и лабораторных занятиях.

Использование математического моделирования на лекциях по курсу биофизики показывает универсальность математического аппарата, дает возможность унифицировать описание разнообразных по своей природе процессов. Такие лекции становятся более динамичными, наглядными, строгими по сравнению с традиционными. На лекционных занятиях математическое моделирование из-за ограниченного количества часов используется фрагментарно, поэтому в дальнейшем нами не рассматривается. Основное внимание будет обращено на возможности применения моделирования на практических и лабораторных занятиях.

Решение биофизических задач на практических занятиях соответствует проведению теоретических исследований в биофизике. Фактически при решении любой биофизической задачи, поставленной таким образом, что она описывает реальные объекты, а не идеализированные понятия (тело, материальную точку, абстрактную волну и т. д.), студенту приходится прибегать к математическому моделированию. При этом устанавливается, какие биофизические законы описывают исследуемую систему, какие приближения могут быть сделаны в процессе решения задачи, какие идеализированные понятия целесообразно использовать при написании уравнений, чем и на каком основании можно пренебречь.

Решение биофизических задач с использованием математического моделирования осуществляется по трехэтапной схеме. Раскроем содержание каждого из этих этапов.

1. Первый этап – этап формализации – переход от практической задачи, которую предстоит решить, к построению биофизической, а затем математической модели.

2. Второй этап – решение задачи внутри математической модели, сформулированной на первом этапе.

3. Третий этап – этап интерпретации – перевод полученного решения математической задачи на язык исходной биофизической задачи.

Математическое моделирование биофизических процессов и явлений при решении биофизических задач медико-биологического характера также происходит поэтапно:

1) качественный анализ предложенной задачи и постановка математической задачи;

2) построение математической модели;

3) проверка адекватности построенной модели реальной ситуации и ее корректировка в случае недостаточного соответствия реальному процессу;

4) решение поставленной задачи с помощью построенной модели;

5) внутримодельное решение;

- 6) интерпретация ответа;
7) исследование проведенного решения.

Представим этапы решения практических задач с помощью этапов математического моделирования (табл.).

Таблица

Этапы решения практических задач	Этапы математического моделирования
Этап формализации	- постановка задачи и ее качественный анализ - построение математической модели - проверка адекватности модели и ее корректировка в случае необходимости
Решение задачи внутри модели	- решение поставленной задачи с помощью построенной модели - внутримodelьное решение
Этап интерпретации	- интерпретация ответа - исследование проведенного решения

Остановимся на этапах решения практических задач более подробно и проиллюстрируем их с помощью этапов математического моделирования.

Наиболее ответственным следует признать первый этап математического моделирования – процесс создания биофизической модели изучаемого явления. От постановки задачи, умения определять главное в анализируемой системе и выделять ее характерные черты, от правильной формулировки цели исследования в конечном счете зависит качество полученного результата.

Степень адекватности построенной модели реальной ситуации, прежде всего, зависит от понимания исследователями сущности моделируемой системы. При создании биофизической модели абстрагируемся от ряда деталей, несущественных для конкретной задачи. Так, например, решая задачи механики, где это возможно, будем моделировать тело материальной точкой. Если же эта модель непригодна, то обратимся к упруго деформированному телу и лишь в крайнем случае учтем пластические деформации. Для биофизических явлений процесс схематизации, или идеализации, играет решающую роль [2]. В биофизической задаче рассматриваем технологический процесс, связанный с моделями объектов, определяем биофизические законы и явления, составляющие технологический процесс смоделированных объектов.

После того как существенные факторы выявлены, можно приступить к их переводу на язык математических понятий и величин и постулированию соотношений между этими величинами, т. е. к созданию адекватной математической модели. Процесс конструирования модельных систем можно рассматривать на различных уровнях познания.

В структуре познавательного процесса обычно выделяются два различных уровня (этапа) познания: эмпирический и теоретический. Эмпирическое знание представляет собой данные опыта и простейшие свя-

зи между ними, которые выражены соответствующим языком. Эти связи и есть эмпирические законы (Ома, Бойля – Мариотта). Теоретические законы служат выражением средств логики связей между явлениями, которые устанавливаются косвенным путем. Эмпирические законы объединяют данные опыта, а теоретические – эмпирические данные. При этом биофизическая модель отображается наиболее простой математической моделью, что немаловажно, так как позволяет избежать излишних математических трудностей.

Выражение исследуемого явления в виде системы уравнений, неравенств, функций и количественных зависимостей называется формализацией.

К наиболее эффективным приемам формальной трансформации систем знаний с целью упрощения относятся:

1) введение удобных знаково-символических средств; 2) выбор новых или преобразование старых координатных систем; 3) выбор масштабов величин. На этапе теоретического моделирования открывается наибольший простор для научного творчества. Один и тот же предмет может быть обозначен различными по своей форме знаками и, наоборот, один и тот же знак может употребляться для обозначения различных предметов. Простота и удобство обозначений имеют важное значение. Так, например, введение простых символических обозначений Лейбница и Пеано явилось одним из существенных условий для прогресса математики.

После построения математической модели ее следует подвергнуть проверке [2]. Адекватность математической модели до некоторой степени проверяется обычно в ходе постановки задачи. Уравнения или другие математические соотношения, сформулированные в модели, постоянно сопоставляются с исходной ситуацией. Существует несколько аспектов проверки адекватности модели. Во-первых, сама математическая основа модели должна быть непротиворечивой и подчиняться всем законам математической логики. Во-вторых, справедливость модели зависит от ее способности адекватно описывать исходную ситуацию. В случае неадекватности модели ее приходится корректировать, что может потребовать дополнительных исследований проблемы, уточнения структуры математической модели, изменения набора ее переменных. Математическая модель считается адекватной, если она способна обеспечивать достаточно надежное предсказание поведения системы.

Получив математическую модель, надо отвлечься от конкретного содержания задачи и обратиться к анализу ее математической структуры. При этом совершенно никакой роли не играет смысл величин, входящих в математическую модель, – нас интересует лишь система умозаключений, на основе которой могут быть установлены соотношения между величинами. Здесь используются определенные логические операции, которые производятся по правилам, установленным в математике.

Задача решена – мы получили результат, выполнив ряд математических рассуждений и выкладок.

На этом математическая часть исследования закончена, но биофизическая продолжается. Дело в том, что решение математических уравнений для математики – конечная цель, а для биофизики – лишь средство, метод исследования. «Важнейшим вопросом является интерпретация вытекающих из модели выводов, представляющая собой обратный перевод с математического языка полученной формулы или иного результата на язык, на котором формулировалась исходная задача», – пишет Р. Мак-Лоун [2]. Необходимо также оценить границы применимости полученного результата, т. е. определить область значений параметров, при которых результаты исследования будут согласовываться с данными.

Перевод математических символов на биофизический язык – далеко не простая задача. Она не менее сложна, чем формулировка задачи на математическом языке, т. е. создание математической модели. Процесс интерпретации есть не просто пересказ математических символов на биофизическом языке, а особая задача, требующая содержательного анализа исходных позиций, промежуточных операций конечного результата, с учетом таких фундаментальных принципов биофизики, как законы сохранения, принцип относительности, соотношение неопределенности и т. п. Поэтому необходимо систематически обучать студентов «переводу» задач с биофизическим содержанием на математический язык, т. е. построению математических моделей, решению возникших уравнений и интерпретации полученных решений. Построение математических моделей и биофизическая интерпретация полученных результатов – один из основных путей реализации межпредметных связей биофизики и математики [4].

Использование математического моделирования на лабораторном практикуме позволяет исследовать свойства объекта и предсказать его поведение в различных условиях. С помощью математического моделирования в лабораторных опытах студенты выделяют важные черты объекта и его математической модели, рассматриваемых в технологическом процессе, замедляют темпы протекания явления или фиксируют важные моменты процесса, повторяют изучаемый процесс необходимое число раз.

Выполнение лабораторных работ с использованием математического моделирования мы предлагаем осуществлять по следующей схеме:

- 1) планирование и подготовка эксперимента;
- 2) организация и проведение эксперимента;
- 3) математическое моделирование процесса;
- 4) обработка результатов на компьютере;
- 5) компьютерное моделирование, выход за пределы эксперимента;
- 6) обобщение и анализ результатов;
- 7) использование результатов в других видах учебной работы и техническое применение.

Кроме того, все формы занятий предполагают значительную самостоятельную внеаудиторную работу студента. Преследуя цель повышения качества подготовки специалистов, преподаватель должен

наряду с сообщением определенных программных сведений на лекционных, практических и лабораторных занятиях активизировать самостоятельную работу студентов, в том числе при выполнении курсовой работы по биофизике.

Определенным видом учебно-познавательной деятельности является курсовая работа, которая выполняется в процессе своеобразной организации самостоятельной работы студентов под руководством преподавателя. Существует мнение, что, поскольку курсовая работа по биофизике – заключительная работа студента, в ней должны быть либо отражены знания изученных разделов, либо рассмотрен вопрос, связанный с профессиональной ориентацией вуза, не входящий в основной курс биофизики медицинского вуза. В результате такого подхода курсовая работа имеет реферативный характер и сводится к сбору материала из разных источников. Математический аппарат в данном случае используется лишь как средство для выполнения расчетов поставленной в курсовой работе задачи. Подобная практика воспитывает у будущих специалистов формальное, бессистемное отношение к медицинской работе в целом, т. е. заведомо снижает качество профессиональной подготовки и не раскрывает все возможности математических методов. Поэтому курсовые работы по биофизике реферативного характера нами не рассматриваются.

Выполнение курсовой работы, исходя из реального объекта, включает следующие этапы моделирования:

- построение биофизической модели объекта;
- переход к математической модели;
- решение полученной задачи с помощью ПК;
- верификация модели на основе сравнения результата с экспериментальными данными;
- уточнение модели при необходимости.

Уже на первом этапе студенты учатся формулировать соответствующие гипотезы (постулаты модели).

В современной биофизике условно выделяют квантовую биофизику, молекулярную биофизику, биофизику клетки и биофизику сложных систем (т.е. биофизику органов и тканей, системы организм-среда и т.д.).

При построении модели студенты учатся переходить к упрощенному, схематическому, описанию изучаемого реального объекта.

Наш собственный педагогический опыт свидетельствует о том, что знания математики студентами воспринимаются оторванными от практики, абстрактными. Необходимость использования возможностей математического аппарата в других дисциплинах, в частности в биофизических приложениях, как правило, не осознается. Умение применять эти навыки и знания при решении физических задач оказывает на студентов существенное стимулирующее действие. Переходя ко второму этапу моделирования, они переводят биофизическую модель на формальный математический язык, тем самым завершая ее построение. Построение модели в значительной мере опирается на неформальное обсуж-

дение постановки задачи и необходимую квалификацию исследователя в рассматриваемой области.

Третий этап состоит в изучении математической модели. Студенты выбирают метод решения и реализуют его на ПК. Изучение модели проводится в рамках математики, в процессе решения привлекаются дополнительные сведения, которые могут упростить процесс либо выделить из нескольких решений нужное.

Формирование устойчивого интереса к изучению биофизики осуществляется на этапе верификации математической модели. Получив решение математической задачи, студенты вместе с преподавателем проводят анализ результатов компьютерного моделирования, разбираются в реальном смысле полученного решения, делают выводы. На этом этапе проводится контроль правильности математической модели на основе сравнения результата с другими известными фактами, в частности с экспериментальными данными.

Моделируемый объект часто имеет несколько неравносильных математических моделей. Для реального объекта сравнение результатов его исследования с помощью различных моделей позволяет исследователям обогатить познания о нем. Цель рассмотрения различных моделей одного и того же объекта состоит в детализации его свойств. Уточняя модель, в уравнениях отбрасывают или добавляют какие-либо члены, заменяют линейные зависимости нелинейными и т. п. На этом этапе очень важна направляющая роль преподавателя. Он должен обратить внимание исследователей на выполнение требования адекватности модели, на то, что моделируя какие-либо свойства реального объекта, можно получить выводы, не адекватные по отношению к другим свойствам.

Результатом работы над курсовым проектом становится формирование единого естественнонаучного подхода к решению сложных проблем, умения выдвигать гипотезы, проблемы, искать пути их решения.

По сути нами предлагается интегрированный задачно-ориентированный подход реализации «основ» обучения курса биофизики в медвузе: лекции, практические занятия, лабораторные занятия и курсовые проекты с учетом познавательных аспектов математического моделирования.

Таким образом, одним из основных направлений развития содержания биофизического образования является его фундаментальность, позволяющая студентам, опираясь на базовые знания по дисциплине, осваивать универсальные способы их применения для анализа и решения конкретных задач.

Применение математического моделирования на занятиях по биофизике помогает усилить познавательную мотивацию студентов при изучении курса биофизики, определяя ее выходы в профессиональные задачи, обеспечивает понимание того, что математический аппарат – не только инструмент для вычисления, но и средство научного исследования,

которое может и должно использоваться в дальнейшей профессиональной деятельности специалиста.

Литература

1. Арюкова О.А. Математическое моделирование вариативного курса физики в техническом вузе // Интеграция образования. – 2011. – №1. – С. 47-53.
2. Бахадирова З. Профессиональная направленность общеобразовательной подготовки студентов (на примере обучения физике в технических вузах): Автореф. дис. ... канд. пед. наук. - Ташкент, 1990. - 15 с.
3. Беломестнова В. Р. Математическое моделирование при интеграции курсов математики и физики в обучении студентов физических специальностей педвузов. - М.: МПГУ, 2007. - 70 с.
4. Колосова Н.И., Денисов Е.Н. Использование компьютерного моделирования для повышения познавательной активности студентов медицинского вуза // Современ. пробл. науки и образования. - 2016. - №3.
5. Чернова Г.В., Денисов Е.Н. Проблемы преподавания биофизики в медицинском вузе. - Оренбург, 2018.
6. Шамина С.В. Формирование естественно-научного мышления студентов в рамках различных вариантов интеграции содержания физического образования // Интеграция образования. - 2011. – №1. – С. 53-60.
7. Hester R.L. Iliescu R.I., Summers R. , Coleman Th.G Systems biology and integrative physiological modelling // J. Physiol. – 2011. – Vol. 589 (Pt 5). – P. 1053-1060.
8. Limbert G. Mathematical and computational modelling of skin biophysics: a review // Proc Math. Phys Engl. Sci. - 2017. - Vol. 473(2203). P. 20170257.
9. <http://e-catalog.jhu.edu/departments-program-requirements-and-courses/arts-sciences/biophysics/>
10. <https://www.biophysics.org/education-careers/education-resources/selected-topics-in-biophysics/biophysical-techniques>

ИНТЕГРИРОВАННЫЙ ЗАДАЧНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД К РЕАЛИЗАЦИИ «ОСНОВ» ОБУЧЕНИЯ КУРСА БИОФИЗИКИ В МЕДВУЗЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Туйчиев Л.Н., Марасулов А.Ф., Базарбаев М.И., Собиржонов А.З.

Описаны современные методы осуществления фундаментальной и профессионально направленной подготовки по биофизике студентов медицинских специальностей с использованием математического моделирования. Теоретически обоснованы возможности использования математического моделирования при обучении биофизике студентов медицинских вузов.

Ключевые слова: математическое моделирование, биофизическое явление, модель, медицинский вуз, студент, фундаментальность, научно-исследовательская деятельность.

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КЕЧИШИДА ИММУН ЯЛЛИҒЛАНИШ ЖАРАЁНИ ҲАМДА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИНИНГ АҲАМИЯТИ

Гадаев А.Г., Эрнazarов М.М., Курбонов А.К., Турақулов Р.И.

ИММУННЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС В ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ВАЖНОСТЬ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА

Гадаев А.Г., Эрнazarов М.М., Курбонов А.К.

IMMUNE INFLAMMATORY PROCESS DURING CHRONIC HEART FAILURE AND THE IMPORTANCE OF INTESTINAL MICROBIOSIS

Gadaev A.G., Ernazarov M.M., Kurbonov A.K.

Тошкент тиббиёт академияси

Провоспалительные цитокины (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-α) обладают целым рядом негативных эффектов, участвуют в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний, влияют на течение, тяжесть клинических проявлений и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью. В статье проанализированы данные литературы, отражающие роль активации системы цитокинов в иммуновоспалительной концепции патогенеза хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, провоспалительные цитокины, интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-α.

Pro-inflammatory cytokines (interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor-α) have a number of negative effects, participate in the development and progression of cardiovascular diseases, affect the course, severity of clinical manifestations and prognosis of patients with chronic heart failure. The article analyzes the literature data reflecting the role of cytokine system activation in the immune-inflammatory concept of the pathogenesis of chronic heart failure.

Key words: chronic heart failure, inflammatory cytokines, interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor-α.

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) мураккаб клиник синдром бўлиб, у барча юрак қон - томир касалликлари оқибатида организмда нейрогуморал тизимнинг (НГТ) сурункали фаоллашиши оқибатида юзага келади [1].

Расмий эпидемиологик маълумотларга кўра, иқтисодий ривожланган мамлакатларда СЮЕга чалинган беморлар умумий аҳолининг 1-2% ни ташкил этади. Бу кўрсаткичлар ёш ўзгаришига қараб кўпайиб, популяциядаги 70 ёшдан юқоридагиларда 20% гача етиб боради. Унинг сўнгги йилларда кўп учрашига сабаб, биринчидан аҳолининг ўртача умр кўришини узайиши ва кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини ошиши бўлса, иккинчидан каморбид ҳолатларни даволашда эришилаётган ютуқлар деб ҳисобланмоқда [27]. СЮЕ ривожланган ва ривожланиб келаётган Ўзбекистонда ҳам энг кўп тарқалган касалликлардан бири бўлиб қолмоқда.

Маълумки, НГТ фаоллашиши жараёнида миокарднинг шикастланиши ҳисобига чап қоринча систолик ва диастолик дисфункцияси юзага келиб, организмнинг гемодинамик эҳтиёжи ва юракнинг имкониятлари ўртасидаги мувозанат бузилади. Бироқ, сўнгги йилларда СЮЕ юзага келиши ва ривожланиб бориш механизмида муҳим деб тан олинган НГТ назарияси касаллик патогенези асосида ётувчи юрак қон - томир тизимининг ремоделланишини молекуляр – генетик тамойилларини тўлиқ тушунтириб бера олмаяпти [10,12].

Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотларда этиологиясидан қатъий назар юзага келган СЮЕнинг

юқори функционал синфларида (ФС) симпатоадренал, ренин – ангиотензин – альдостерон тизими (РААТ) билан бир қаторда қон зардобдаги яллиғланиш олди цитокинлари – интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-6 ва альфа - ўсма некроз омили (α-ЎНО), интерферон-γ (гамма), ядро транскрипцион омили ва бошқа кўплаб яллиғланиш омиллари миқдори юқори бўлиши исботланган [6,25]. Бироқ, СЮЕда яллиғланиш олди цитокинларининг гемодинамик ҳагда клиник таъсир механизми охиригача ўрганилмаган бўлиб, уларни таъсири қуйидагича деб фараз қилинади: манфий инотроп таъсир, юрак ремоделланиши, кардиомиоцитлар ва периферик мушаклардаги апоптоз жараёни ва артерияларни эндотелийга боғлиқ дилатациясининг бузилишига таъсири [4,8].

Ҳозирги кунда яллиғланиш жараёнлари бўлмаган ҳолларда СЮЕда иммун тизимининг фаоллашиши ва яллиғланиш олди цитокинлари миқдорининг ортиши сабаби ноаниқлигича қолмоқда. Ушбу ҳолатда цитокинларнинг миқдори ортиши сабабини изоҳловчи бир неча тахминлар мавжуд [11].

Кўпчилик тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, миокард шикастланиши ва чап қоринчанинг қон отиш фракциясини пасайиши ҳисобига юзага келган тўқима гипоксияси ва қондаги эркин радикаллар миқдорини ошиши цитокинлар ишлаб чиқарилишини кўпайишига олиб келади. Бу эса периферик қон томирларнинг эндотелийга боғлиқ релаксацияси механизmlарини бузилишига ва тўқималар гипоксиясини янада кучайишига сабаб бўлади [28,30,37].

Ушбу жараёнлар ўз навбатида қон зардоби ва тўқималараро суюқликдаги макрофаглар ҳамда моноцитларни носпецифик фаоллашувига туртки бўлиб, яллиғланиш олди цитокинлари ажралиб чиқишини янада кўпайтиради [21].

Бошқа бир гуруҳ тадқиқотчилар фикрига кўра, СЮЕда иммун тизимининг фаоллашишига кардиомиоцитларнинг ўзидан яллиғланиш олди цитокинлари ажралиб чиқиши сабаб бўлади. Шу билан бир қаторда улар СЮЕ да кардиомиоцитлар α-ЎНО ажратиб чиқаришини унинг миқдори миокард деворининг зўриқиши даражаси билан ўзвий боғлиқлигини аниқлашган [19].

Маълумки, ҳозирги кунда цитокинларнинг кўп сонли вакиллари тадқиқотларда ўрганилган бўлиб, улардан α-ЎНО, ИЛ-1, ИЛ-6 кабилари СЮЕнинг кучайиб боришида алоҳида аҳамият касб этиши тасдиқланган [6,25].

α-ЎНО- СЮЕ ривожланишида муҳим ўрин тутувчи цитокинлардан бири бўлиб, у илк бор 1975 йил Carswell ва ҳаммуаллифлар томонидан хавфли ўсмаси бор беморларда уни парчаловчи кичик молекуляр оқсил сифатида аниқланган. Физиологик ҳолатларда α-ЎНО иммун тизими бошқарувида муҳим ўрин туттади. Лекин айрим юқумли ва юқумли бўлмаган касалликларда яллиғланиш жараёни кучайиши, микроциркулятор тизимда гиперкоагуляция, гемодинамик бузилишлар ва метаболик кахексияга сабаб бўлади. Ушбу цитокин кашф қилинганидан сўнг ўн йиллар ўтиб, уни юрак ва бошқа аъзолар касалликларида кахексия ривожланиш механизмида иштирок этиши аниқланган [3]. Экспериментал тадқиқотларда α-ЎНО ни кардиодепрессив таъсири лаборатор шароитда *in vivo* ва изоляцияланган юрак моделлари, папиляр мушаклар ва кардиомиоцитлар культурасида *in vitro* усулида юборилиб, кардиомиоцитлар қисқарувчанлигини пасайтириши аниқланган [11].

Levine ва ҳаммуаллифлари 1990 йилда СЮЕ мавжуд беморларда α-ЎНО ни касалликни оғирлик босқичларига боғлиқ равишда қон зардобиди соғлом одамларни кига нисбатан бир неча баробар юқорилигини топган. Бошқа бир тадқиқотда СЮЕ мавжуд беморларда кахексия ҳолати РААТ фаоллиги ва α-ЎНО миқдорий кўрсаткичи юқорилиги билан хомаҳанглигини асослаб беришган. СЮЕда α-ЎНО кардиомиоцитлардаги махсус рецепторлар билан боғланиб, уларда апоптоз ҳолатини тезлаштириб, оксидланиш - стресс жараёни фаоллаштириди ва касалликни авж олиб боришига сабаб бўлади [3].

Бир қатор адабиётларда α-ЎНОни ўзоқ таъсир қилувчи самараси сифатида миокардда кардиомиоцитлар гипертрофияси, экстрацеллюляр матрикс коллагенларини парчалаши оқибатида қоринчалар дилатацияси ва бир қатор қайтмас ўзгаришларга олиб келиши қайд этилган [11,14].

ИЛ-1 СЮЕда миокард фибрози ривожланишида муҳим ўрин туттади [35]. Миокард инфарктдан сўнг ИЛ-1 яллиғланиш жараёни бошқариб, матрикс металлопротеиназа секрециясини ошириши ҳисобига юракни ремоделланиш жараёни тезлаштириди ва инфарктдан кейинги юрак етишмовчилигини юзага келтиради [18].

Ўтказилган бошқа тадқиқотларда ИЛ-1 миокардда кардиомиоцитларнинг тез ривожланувчи гипертрофияси ва апоптозини чақириш йўли билан миокард қисқарувчанлигини пасайтириши аниқланган [20].

СЮЕ кечишида ИЛ-6 муҳим ўрин тутиб, макрофаг, моноцит, Т - ва В – лимфоцитлар ҳамда бир қанча бошқа хужайраларда ишлаб чиқарилади. У жигарда ўткир фазали оқсиллар, ИЛ-1 ва α-ЎНО ажралишини рағбатлантиради. Қон зардобидидаги ИЛ-6 миқдори α-ЎНО каби СЮЕ босқичларига мос равишда ортиб бориб, касалликнинг нохуш оқибатларидан дарак беради [16,38]. У миокардга манфий инотроп таъсир қилади. Ўтказилган экспериментал тажрибаларда унинг кўп миқдорда ажралиши сичқонларда кардиомиоцитлар гипертрофияси ва апоптозини кучайтириши ҳисобига систолик юрак етишмовчилигини чақириши исботланган [26].

Маълумки, цитокинлар СЮЕнинг кечишига бошқа нейрогуморал омиллар билан бевосита боғлиқ ҳолда таъсир кўрсатади. Цитокинларнинг коллаген алмашинуви маркерлари билан биргаликда таъсири оқибатида СЮЕда чап қоринча гипертрофияси, юрак ремоделланиши, миоцитлар апоптози ва қоринчалар систолик ва диастолик дисфункцияси ривожланиб, касалликни авж олиб бориши ва нохуш оқибатлари юзага келишида муҳим аҳамият касб этади [13,15,36].

Ю.Н.Беленков ва ҳаммуаллифлар (2006) фикрича, СЮЕ синдромининг шаклланишида миокард экстрацеллюляр коллаген матриксининг парчаланиши, кардиомиоцитлар гипертрофияси ва қоринчалар дилатациясини юзага келишида цитокинлар муҳим ўрин туттади. Лекин миокарднинг цитокинларга боғлиқ равишда ремоделланиши ва юрак қисқариш фаолияти пасайишининг молекуляр механизмлари тўлиқ ўрганилмаган.

Экспертларнинг тахмин қилишича, СЮЕнинг ривожланиб боришида цитокинлар кардиомиоцитлар апоптозини бошқариш орқали миокард ва қон томирларда ремоделланиш жараёни кучайишини тезлаштиради. Бу эса миокард қисқариши ва унинг диастолик фаолиятини бузилишига сабаб бўлади [2,13,24]. Шу ўринда СЮЕ патогенезининг цитокинлар билан боғлиқ бўлган модели мавжуд НГТ назариясига қарама - қарши бўлмай, аксинча жараёни ривожланиш механизмини ўрганишни тўлдиради. Аммо уларнинг ўзаро таъсир механизми тўғрисидаги изланишлар СЮЕнинг чап қоринча қон отиш фракцияси паст фенотипида етарли даражада мавжуд бўлса ҳам, унинг оралиқ ва сақланган фенотипларида чуқур ўрганилмаган. Бу жараёнларни ўрганиш СЮЕнинг дифференциал даволаш самарадорлигини оширишда янги истиқболлар очади [33,34].

Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотларда таъкидланишича, СЮЕда ичакдаги грам - манфий бактерияларнинг хужайра мембранасини таркибий қисми бўлган липополисахаридларни (эндотоксин) шишган ичак мембранасидан сўрилишини ортиши яллиғланиш олди цитокинлари миқдорини ошириб, иммун тизимини фаоллаштиради [3].

S.D.Anker ва ҳаммуаллифлар томонидан СЮЕ билан хасталанган беморларда қондаги моноцитлар эндотоксинга нисбатан юқори сезувчанликка эга эканлигини аниқлаган. Бундан ташқари қон зардобидидаги эндотоксин миқдори қанча юқори бўлса, СЮЕнинг ФС ва ичаклардаги шиш ҳолати шунча

юқори бўлиши аниқланган. Сўнгги йилларда ўтказилган экспериментал ва клиник тадқиқотларда келтирилишича, СЮЕда юзага келган гемодинамик бузилишлар ичакларда димланиш ва гипоперфузия, ингичка ҳамда йўғон ичакнинг фаолияти, морфологияси, девори ўтказувчанлиги ва ичак микробиоти ўзгаришига олиб келиши қайд этилган [22]. Айрим муаллифлар ўз илмий ишларида СЮЕ натижасида ичак микрофлораси ўзгариб, грам - манфий бактерияларнинг кўпайиши ҳисобига қон зардобиди эндотоксинлар миқдори ортишини эътироф этишган. Е.Н.Егорова ва ҳаммуаллифлар (2012) ўтказган тадқиқотда СЮЕда ичак микрофлораси сезиларли ўзгармасдан ичакларда димланиш ва гипоперфузия ҳисобига шиш кўпайиши оқибатида эндотоксинни қонга сўрилишини кучайиши асослаб берилган [6].

А.Sandek ва ҳаммуаллифлар (2014) фикрига кўра, СЮЕда ички аъзоларда, шу жумладан, ичакларда юзага келувчи димланиш натижасида перфузиянинг бузилиши микроциркулятор тизимдаги структур - функционал ўзгаришлар (веноз димланиш ортиши, артериолалар спазми), артериолалар ва венулалар ўртасида кислород алмашинуви ўзгариши, ичак сўрғичлари асоси ва чўққисидаги градиент ортиши, эпителиал дисфункция ва ишемиянинг кучайиши ичакнинг тўсиқ фаолиятини бузилишига олиб келади. Натижада, улардаги грам - манфий бактериялар томонидан ажратиладиган эндотоксинлар қон оқимига осонлик билан ўтиши юз беради [32].

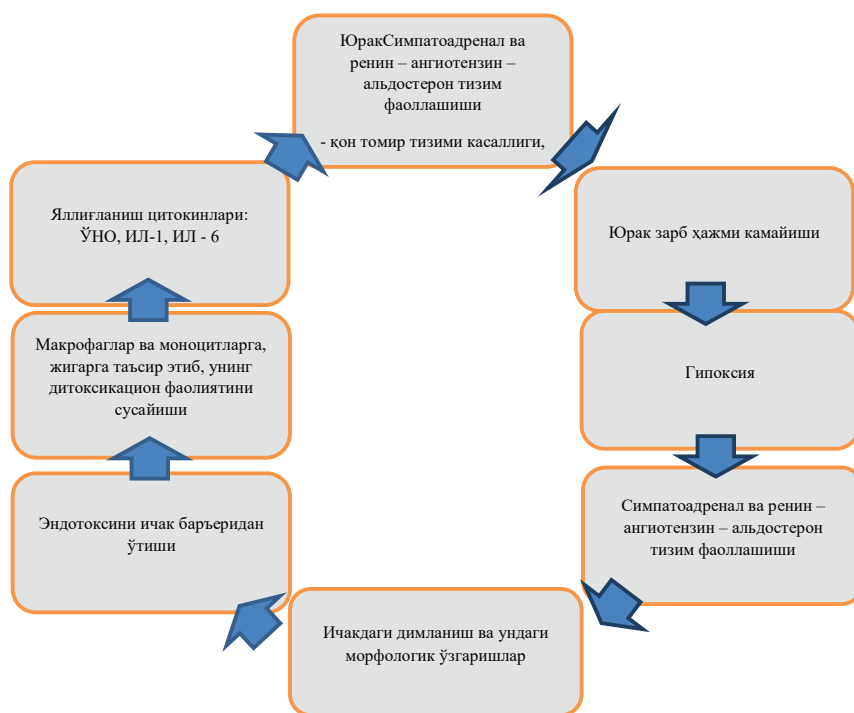
G.Rogler ва ҳаммуаллифлар (2014) фикрига кўра, аввалига фақат ичак шиллик қаватида маҳаллий яллиғланиш чақирувчи грам - манфий ичак бактерияларининг ҳаёт фаолияти маҳсули бўлган эндотоксинлар кейинчалик қонга сўрилиб, СЮЕда яллиғланиш олди цитокинларини ортишига сабаб бўлади. Ичак деворида макрофаглар ва ретикулоэндотелиал тизим ҳужайралари томонидан грам - манфий бактериялар ва уларнинг ҳаёт фаолияти маҳсули бўлган - эндотоксинлар фагацитоз қилинади. Фаоллашган

макрофаглар ва бактериялар эндотоксини маҳаллий лимфа тугунларига, сўнгра қон оқимига тушиб, иммун тизимини фаоллаштиради. Юрак етишмовчилиги ФС ортиб бориши билан ҳамоҳанг равишда димланиш жараёни кўпайиб боради ва бу ичак девори морфологик ўзгаришларини янада чуқурлаштиради. Юқорида қайд этилган жараёнлар ичакларнинг ҳимоя (барьер) ва мотор - эвакуатор фаолиятини бузилишига олиб келади [31]. Бунда бактериал эндотоксин ичак қон томирларидан портал вена орқали жигарга ўтиб, ундаги макрофагларни фаоллаштиради ва маҳаллий яллиғланиш ва цитокинемияга олиб келади, - деган тахминлар мавжуд бўлиб, келажакда бу жараён патогенетик механизмларини тўлақонли ўрганиш СЮЕда иммун тизими фаоллашишини чуқурроқ тушиниш имкониятини яратади [9].

Эндотоксин қон оқимига тушгач, макрофаглар ва моноцитлар юзасидаги CD 14 - рецепторлари билан боғланади ва α-ЎНО, ИЛ-1, ИЛ-6 ва бошқа яллиғланиш цитокинлари синтезини фаоллаштиради. Бундан ташқари СЮЕда эндотоксинлар кардиомиоцитларда жойлашган Toll симон рецепторлар билан боғланиб, уларнинг қисқарувчанлигини пасайтириб тизимли яллиғланиш жараёнини фаоллаштиради, пировард натижада организмдаги турли хил тўқималарни зарарлайди [31].

Юқоридагиларни ҳисобга олиб, СЮЕ патогенезини ичак микробиоти ва иммун тизими фаоллашишини чизма тарзда куйидагича тасаввур қилиш мумкин (1-чизма): юрак қон - томир тизими касаллиги юрак зарб ҳажми камайиши гипоксия симпатoadренал тизим фаоллашиши ичак деворидаги веноз димланиш ва бошқа морфологик ўзгаришлар грам - манфий бактерия эндотоксинини ичак тўсиғидан ўтиши эндотоксинни жигар ва тўқималараро суюқликдаги мактофаглар ва моноцитларга таъсир қилиб яллиғланиш олди цитокинлари синтезини кучайтириши жигар дитоксикацион фаолиятини сусайиши ҳамда СЮЕ кечиши оғирлашиши.

1 - чизма.



Аммо, мавжуд далилларга қарамасдан СЮЕда грам - манфий бактерияларни ичакларда ортиши ва эндотоксинни қон оқимига ўтиш механизми охиригача ўрганлмаган. Бундан ташқари СЮЕнинг бошланғич босқичларида, ҳали ичакларда веноз димланиш бўлмаган пайтда ҳам қонда яллиғланиш олди цитокинларини юқори бўлиши, касалликда иммун тизимини фаоллигини ошишини эндотоксин назарияси тўлақонли изоҳлаб бера олмайди. Шу сабабли ҳозирги кунда СЮЕнинг турли гемодинамик фенотипларида иммун тизими фаоллашининг патогенетик механизмларини чуқурроқ ўрганиш, касалликни кечишида муҳим ўрин тутган яллиғланиш олди цитокинлари фаоллашиши, ичаклардаги микроб - тўқима мажмуасини бузилишига муқобил таъсир этиш, ушбу жараёнларни юрак ремоделланиши кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш ва монанд даво усулларини тўғри танлаш бўйича илмий изланишларни давом эттирилиши долзарб ҳисобланади.

Замонавий тавсияларга кўра, СЮЕни даволашда қўлланилиши кўрсатиб ўтилган дори воситаларининг самараси кўплаб ўтказилган клиник тадқиқотларда ўрганилган бўлиб, ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторлари (ААФи) вакили бўлган эналаприлни юқори дозаларда буюрилганда РААТ таркибий қисмлари билан бир қаторда интерлейкин - 6 нинг биологик фаоллигини сезиларли даражада сусайишига олиб келганлиги ва бу чап қоринча девори қалинлигини камайиши билан боғлиқ, - деб эътироф этилган. Бироқ, ушбу дори воситаси бошқа иммун омилларга деярли таъсир кўрсатмаганлиги қайд этилган [23].

Илмий кузатувларда аниқланишича, β -адренергик рецепторларни рағбатлантирилиши цитокинларнинг ишлаб чиқарилишини кучайтириши, β -адреноблокаторлар, жумладан, метапролол таъсирида эса қондаги α -ЎНО ва интерлейкин - 6 миқдорини камайиши кузатилган [29]. СЮЕнинг даволашда ангиотензин рецепторлари антогонистларини (АРА) қўлланилиши ва унинг самараси CHARM, Val-HeFT, SOLVD, ELITE II, HEAAL, VALIANT, ONTARGET каби қатор йирик клиник тадқиқотларда кўрсатилган. Бунда ушбу гуруҳдаги дори воситаларини ААФига алтернатив эмас, балки тенг самарали эканлиги аниқланган [17].

Tsutamoto ва ҳаммуаллифлар (2000) ўтказган тадқиқотда СЮЕ мавжуд беморларни даволашда АРА вакили бўлган кандесартанни қўлланилиши қон зардобдаги α -ЎНО ва ИЛ-6 миқдорини аҳамиятли даражада пасайтирганлиги аниқланган. Кандесартаннинг бундай фармакологик таъсири нафақат ангиотензин (АТ)1 - рецепторларини қамал қилиши билан, балки кардиомиоцитлардаги цитокинлар экспрессиясига маъсул бўлган АТ 2 - рецепторларни рағбатлантириши ҳисобига юзага келган бўлиши мумкин. Шунингдек, АРАлар билан бир қаторда минералокортикоид рецепторлари антогонистини (МКРА) биргаликда қўлланилиши нейрогуморал омиллар, жумладан, цитокинлар фаоллигини самарали пасайтиришда ижобий таъсир қилиши, гемодинамик кўрсаткичларни яхшиланиши ва чап қоринча қон отиш фракциясини ошиши аниқланган [5,7].

Юқоридагилардан хулоса қилсак, СЮЕни авж олиб бориши ва нохуш оқибатлари юзага келишида нейрогуморал омиллар билан бир қаторда иммун тизими фаоллашиши муҳим ўрин тутди. Шу сабабли СЮЕни турли гемодинамик фенотипларида ичаклардаги микроб - тўқима мажмуасини бузилиши ва яллиғланиш олди цитокинларини иммун яллиғланиш тизимига таъсирини баҳолаш, уларни юрак ва жигар ремоделланиши кўрсаткичлари билан боғлиқлигини ўрганиш, касаллик кечишида нишон аъзоларидаги патологик жараёнларни эрта аниқланиши касалликни нохуш асоратлари ривожланишини профилактикасини таъминлаб, унинг турли гемодинамик фенотипларига муқобил даво муолажаларини буюрилишида алоҳида аҳамият касб этади.

Фойдаланилган адабиётлар.

1. Агеев Ф. Т. Современная концепция диастолической сердечной недостаточности // Кардиоваскулярная терапия и Профилактика. - 2010. - Том 9, №7. - С. 96-104.
2. Агеев Ф.Т.Хроническая сердечная недостаточность. - Москва, "ГЭОТАР - Медиа", - 2010. - С. 336.
3. Бельюк С.Н., Снежицкий В.А. Роль иммунной активации и системного воспаления в патогенезе хронической сердечной недостаточности и подходы к лечению. Журнал Гр. ГМУ. - 2010. - № 4. -С.32 - 35.
4. Березикова Е. Н., Пустоветова М. Г., Шилов С. Н., Ефремов А. В.,Сафронов И. Д., Самсонова Е. Н., Тепляков А. Т., Торим Ю. Ю.Цитокин -овый профиль при хронической сердечной недостаточности. Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2012. - №3. - С. 57 - 60.
5. Гиляревский, С.Р. Аффинность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента к тканевой ренин-ангиотензиновой системе при лечении больных ишемической болезнью сердца: схоластические споры или актуальная клиническая проблема? / С.Р. Гиляревский // Сердце. - 2010. - № 4. - С. 216-219.
6. Егорова Е. Н., Мазур В. В., Калинин М. Н.,Мазур Е. С.Роль эндотоксина и системного воспаления в патогенезе хронической сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал. - 2012. -№3. - С.25 - 7.
7. Кузьмин О.Б. Клиническая эффективность ингибиторов ренин - ангиотензин -альдостероновой системы у больных сердечной недостаточностью с нарушенной функцией почек / О.Б. Кузьмин, В.В. Белянин, М.О. Пугаева // Журнал сердечная недостаточность. - 2013. - № 4. - Р. 228 - 233
8. Осипова О. А., Суязова С. Б., Власенко М. А., Годлевская О. М.Роль провоспалительных цитокинов в развитии хронической сердечной недостаточности // Рос. мед. биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова. - 2013. - №2. - С.130 - 135.
9. Саликова С. П., Власов А. А., Гриневиц В. Б. Иммунное воспаление при хронической сердечной недостаточности // Известия Российский военно - медицинский академии. -2016. - №3.- С.13 - 19.
10. Borlaug B. A., Paulus W. J.Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment // Eur. Heart J. - 2011. - Vol.32. - №6. - P. 670 - 9.
11. Bozkurt B., Mann D. L., Deswal A. Biomarkers of inflammation in heart failure // Heart Fail. Rev. -2010. -Vol.15. - P. 331- 41.
12. Braunwald E. The war against heart failure: the Lancet lecture //Lancet. - 2015. - Vol.385. - № 9970. - P812 - 24.
13. Burkly L.C., Michaelson J.S., Zheng T.S. TWEAK/Fn14 pathway: an immunological switch for shaping tissue responses // Immunol. Rev. - 2011. - T. 244, - №1. - P. 99 - 114;
14. Deardorff R., Spinale F. G. Cytokines and matrix metalloproteinases as potential biomarkers in chronic heart failure //Biomark. Med. - 2009. - Vol.3, - №5. - P.513 - 23.

15. Del Ry S, Morales M.A., Scali M.C. et al. Effect of concomitant oral chronic dipyrindamole therapy on inflammatory cytokines in heart failure patients // Clin Lab. – 2013. – Vol. 59 (7-8). – P. 843-849;
16. Demissei B. G., Valente M. A., Cleland J. G. et al. Optimizing clinical use of biomarkers in high-risk acute heart failure patients // Eur. J. Heart Fail. – 2016. – Vol. 18, - №3. – P. 269 - 80.
17. Dominiak M. Commentary to the article: ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N. Engl. J. Med. 2008; 358: 1547-59 / M. Dominiak // Kardiolog. Pol. – 2008. -Vol. 66, №6. – P. 705 -706.
18. Fang L., Moore X. L., Dart A. M., Wang L. M. Systemic inflammatory response following acute myocardial infarction // J. Geriatr. Cardiol. – 2015. – Vol. 12, - №3. – P. 305 -12.
19. Feng Y, Chen H., Cai J., Zou L., Yan D., Xu G., Li D., Chao W. Cardiac RNA induces inflammatory responses in cardiomyocytes and immune cells via Toll-like receptor 7 signaling // J. Biol. Chem. – 2015. – Vol. 290, - № 44. – P. 26688 - 98.
20. Frangiannis N.G. Interleukin-1 in cardiac injury, repair, and remodeling: pathophysiologic and translational concepts // Discoveries (Craiova). – 2015. - Vol.3, - №1. - e41.
21. Glezeva N., Gilmer J. F., Watson C. J., Ledwidge M. A. Central Role for Monocyte-Platelet Interactions in Heart Failure // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2016. – Vol. 21, - №3. – P. 245 - 61.
22. Grinevich V. B., Salikova S. P., Zatulivetrov A. S., Halyutin D. A. Microbial-tissue complex of the intestine and endotoxemia in experimental heart failure // In: Mater. Russian national Congress of cardiologists "Innovation and progress in cardiology". Kazan – 2014. - №1. – P. 146.
23. Gullestad L., Aukrust P., Ueland T. Effect of high-versus low-dose angiotensin converting enzyme inhibition on cytokine levels in chronic heart failure // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2009. - Vol. 34. - P. 2061-2067.
24. Hitora H., Chen J., Betz U. A. Loss of a gr 130 cardiac muscle cell survival pathway is a critical event in the onset of heart failure during biomechanical stress // Cell. – 2009. – Vol. 97. – P. 189 – 198.
25. Kuznetsova T., Haddad F., Knez J., Rosenberg-Hasson Y., Sung J., Cauwenberghs N., Thijs L., Karakikes I., Maecker H., Mahaffey K. W., Wu J. C., Staessen J. A. Cytokines profile in hypertensive patients with left ventricular remodeling and dysfunction // J. Am. Soc. Hypertens. – 2015. – Vol. 9. - №12. – P. 975 - 84.
26. Lovett D. H., Mahimkar R., Raff ai R. L., Cape L., Zhu B. Q., Jin Z. Q., Baker A. J., Karliner J. S. N-terminal truncated intracellular matrix metalloproteinase-2 induces cardiomyocyte hypertrophy, inflammation and systolic heart failure // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, - №7. - e68154.
27. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker S.D. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // Eur J Heart Fail. – 2012. - Vol. 14. №8. - P. 803 - 69.
28. Moro-García MA, Echeverría A, Galán-Artímez MC, Suárez-García FM, Solano-Jaurrieta JJ, Avanzas-Fernández P, Díaz-Molina B, Lambert JL, López-Larrea C, Morís de la Tassa C, Alonso - Arias R. Immunosenescence and inflammation characterize chronic heart failure patients with more advanced disease // Int J Cardiol. – 2014. - Vol. 174. - №3. – P. 590 - 9.
29. Prabhu S.D., Chandrasekar B., Murray D.R. Beta-adrenergic blockade in developing heart failure: effects on myocardial inflammatory cytokines, nitric oxide, and remodeling // Circulation. – 2010. – Vol. 101. – P. 2103-2109.
30. Rajendiran K. S. Elevated levels of serum sialic acid and high-sensitivity C-reactive protein: markers of systemic inflammation in patients with chronic heart failure // Br J Biomed Sci. – 2014. – Vol. 71. - №1. – P. 29 - 32.
31. Rogler G., Rosano G. The heart and the gut // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35 (7). – P. 426 - 30.
32. Sandek A., Swidsinski A., Schroedl W. et al. Intestinal blood flow in patients with chronic heart failure: a link with bacterial growth, gastrointestinal symptoms, and cachexia // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 64 (11). – P. 1092 -102.
33. Tarone G., Balligand J.L., Bauersachs J. et al. Targeting myocardial remodeling to develop novel therapies for heart failure: A position paper from the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology // Eur. J. Heart Fail. – 2014. – T. 16(5). – P. 494 - 508.
34. Toprak G., Yuksel H., Demirpence O. et al. Fibrosis in heart failure subtypes // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2013. – Vol. 17(17). – P. 2302 - 2309.
35. Van Tassel B.W., Raleigh J.M., Abbate A. Targeting interleukin-1 in heart failure and inflammatory heart disease // Curr. Heart. Fail. Rep. – 2015. – Vol. 12, - №1. – P. 33 - 41.
36. Wrigley B.J., Lip G.Y., Shantsila E. The role of monocytes and inflammation in the pathophysiology of heart failure // Eur J Heart Fail. – 2011. – Vol. 13 (11). – P. 1161-1171.
37. Wu C. K. Plasma levels of tumor necrosis factor- α and interleukin-6 are associated with diastolic heart failure through down regulation of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ ATPase // Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 39, № 5. - P. 984-992.
38. Zhang L., Gan Z. K., Han L. N. et al. Protective effect of heme oxygenase-1 on Wistar rats with heart failure through the inhibition of inflammation and amelioration of intestinal microcirculation // J. Geriatr. Cardiol. – 2015. – Vol. 12, - №4. – P. 353 - 65

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КЕЧИШИДА ИММУН ЯЛЛИҒЛАНИШ ЖАРАЁНИ ҲАМДА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИНИНГ АҲАМИЯТИ

Гадаев А.Г., Эрназаров М.М., Курбонов А.К., Турақулов Р.И.

Яллиғланиш олди цитокинлари (интерлейкин-1, интерлейкин-6, альфа ўсма некроз омили) юрак қон – томир тизими касалликларини ривожланишида ҳамда сурункали юрак этишмовчилигини клиник кечишида ва касалликнинг оқибатида салбий таъсир кўрсатади. Мақолада сурункали юрак этишмовчилигининг патогенезида цитокинларнинг фаоллашувининг ўрни тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: сурункали юрак этишмовчилиги, яллиғланиш олди цитокинлари, интерлейкин-1, интерлейкин-6, альфа - ўсма некроз омили.

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН КЕЧГАНДА ДАВОЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ

Гадаев А.Г., Турақулов Р.И., Курбонов А.К., Тошева Х.Б.,
Эркинова Н.А., Халилова Ф.А., Джураева Н.Д.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Гадаев А.Г., Турақулов Р.И., Курбонов А.К., Тошева Х.Б.,
Эркинова Н.А., Халилова Ф.А., Джураева Н.Д.

PRINCIPLES OF TREATMENT OF ANEMIA WITH CHRONIC HEART FAILURE

Gadaev A.G., Turaqulov R.I., Kurbonov A.K., Tosheva Kh.B.,
Erkinova N.A., Khalilova F.A., Djuraeva N.D.

Тошкент тиббиёт академияси, Бухоро давлат тиббиёт институти

Эффективность лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью также зависит от устранения сопутствующих состояний, которые могут привести к прогрессированию и осложнению заболевания. Лечение анемии, прежде всего, должно основываться на ее этиологическом факторе. В обзоре проводятся данные о современном подходе к лечению анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, анемия.

The effectiveness of the treatment of patients with chronic heart failure also depends on the elimination of associated conditions that can lead to the progression and complication of the disease. Treatment of anemia, first of all, should be based on its etiological factor. The review presents data on the current approach to the treatment of anemia in patients with chronic heart failure.

Key words: chronic heart failure, anemia.

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан оғриган беморларни даволаш самарадорлиги ушбу касалликни авжланишига ва асоратланишига олиб келиши мумкин бўлган коморбид ҳолатларни бартараф этишга ҳам боғлиқ. Уларда камқонликни даволаш биринчи навбатда унинг этиологик омиллини ҳисобга олган ҳолда олиб борилиши керак. Ушбу мақсадга эришиш учун аввал беморларни мукамал текширишдан ўтказиб, камқонлик сабабини аниқлаш лозим.

2013 йилда юрак қон – томир касалликлари билан оғриган беморларда камқонликни даволаш бўйича америка кардиологлар уюшмаси томонидан биринчи тавсия ишлаб чиқилган [24]. Ушбу тавсияда кардиологик касалликлар ва камқонлик билан оғриган беморларни камқонликнинг этиологиясига боғлиқ бўлмаган ҳолда олиб бориш тамойиллари кўрсатилган. Даволашни учта стратегияси тавсия этилган: эритропоэтин ишлаб чиқишни кучайтириш; эритроцитларни қуйиш - темир танқислигини тўлдириш; темир ичига темир препаратларини юбориш. Эритроцитлар массани қуйиш беморлар аҳолини ёмонлаштириши мумкинлигини инобатга олган ҳолда, ушбу муолажани фақат юрак ишемик касаллиги (ЮИК) оғир камқонлик билан кечган беморларда касалхона шароитида амалга ошириш мумкин. Енгил ва ўрта оғирлик даражадаги камқонлик мавжуд бўлган ЮИК ва СЮЕ билан оғриган беморларни даволашда тромбоемболик асоратлар ривожланиш эҳтимоли юқори бўлганлиги, касаллик оқибатига ва касалхонага ётишлар сонига ижобий таъсир этмаслиги сабабли стимулловчи восита – эритропоэтинни қўллаш ҳам тавсия этилмаган.

Ҳозирги вақтда вена ичига темир карбоксимальтозани юбориш йўли билан организмдаги темир танқислигини бартараф этиш беморларни жисмоний юкламага чидамлилигини ошишига, ҳаёт сифатини яхшиланишига, қайта касалхонага ётиш ва ўлимлар сонини камайишига олиб келиши тўғрисида ижобий маълумотлар мавжуд [1,5].

“Юрак қон - томир касалликларида чалинган мавжуд беморларда камқонликни даволаш” деб номланган таҳлилий мақолада [13] СЮЕ да уни темир препаратлари билан даволашга бағишланган қатор мақолалар шарҳи баён этилган. Уларнинг бирида 8-12 ҳафта давомида темир карбокси-мальтозати (феринъект) аввал ҳафтада 200мг, кейинчалик, 24-26 ҳафта давомида ойига 200мг [5], яна иккита бошқа тадқиқотда эса темир гидроксид сахароз комплекси сифатида венофер 5 ҳафта давомида ҳафтасига 200 мг дан қўлланилганда касаллик оқибатига ижобий таъсир этганлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган [15,23]. Ушбу тадқиқотлар натижалари таҳлил қилинганда, темир препаратларини вена ичига қўлланилиши СЮЕ мавжуд беморларда касалликнинг функционал синфларини пасайишига, жисмоний юкламага чидамлилигини ошишига, буйрак фаолияти ва ҳаёт сифатини яхшиланишига олиб келган. Шунингдек, гемоглобин миқдори, чап қоринча қон отиш фракцияси (ЧҚОФ) ишонарли ошиши, натрийуретик пептидлар, С-реактивлик оқсилли (С-РО) кўрсаткичларининг камайиши ҳамда СЮЕ декомпенсацияси билан боғлиқ шифохонага ётишлар сонининг қисқариши аниқланган. Лекин

бунда касаллик прогнозини яхшиланишини тасдиқловчи натижалар мавжудлигига қарамасдан темир препарати билан олиб бориладиган монотерапиянинг СЮЕда ўлим кўрсаткичига ва бошқа салбий оқибатларига таъсири ҳақида етарлича маълумотлар йўқ [23]. Европа кардиологлар жамияти тавсияларига кўра исботланган темир танқислиги шароитида темир препаратларини қўлланилиши СЮЕнинг кечишини яхшиланишига олиб келиши ва бу препаратлар эритропоэтин препаратлари қўлланилганга қадар тавсия этилиши мумкин [8]. Айрим муаллифлар эса темир препаратлари билан бирга эритропоэтин препаратларини қўллаш тарафдори [21]. Эритропоэтин ва темир препаратлари комбинациясининг самарадорлигига перорал темир препаратлари билан эришиб бўлмайди [20]. Шунингдек, қайси беморларлар темир препаратларини перорал қабул қилиш ёки қила олмаслигини, қон зардобидаги гепсидин миқдорини аниқлаш орқали хал этилади. Вена ичига қўлланиладиган темир препаратлари – темир глюконат (Ferrlecit, Рон-Пуленк, 62,5мг) ва темир сахароза (венофер, Uriach, 100мг), амалий жиҳатидан ҳеч қандай ножўя таъсирларни юзага келтирмайди. Дозалаш солиштирилганда айниқса, қон қуйилганда организмга 250мг темир киритилади ва у қуйилган эритроцитларнинг парчаланиши билан камая боради. Ушбу ҳолатда темир танқислиги йўқ, аммо камқонлик мавжуд бўлади. Айрим беморларда темир танқислиги камқонлигининг асосий патогенетик омили бўлиб, бундай ҳолатларда темир препарати билан даволаш етарли ҳисобланади ва эритропоэтин тавсия этишга зарурият қолмайди [7]. Бу иккиламчи қон йўқотиш оқибатида, антитромбоцитар-антикоагуляцион даво, аспирилли гастрит каби сабаблар [8] натижасида келиб чиққан мутлақ ва нисбий темир танқислиги ҳолатлари ўрганилган IRON-HF [19] тадқиқоти ҳам тасдиқлайди.

Бундан ташқари, СЮЕ да эритроид хужайралар этилиши учун зарур бўлган витамин В12, фолат кислотаси ва темир каби элементларни қабул қилинаётган маҳсулотлар таркибида етарли даражада бўлмаслиги ёки ошқозон - ичак тизимида сўрилмаслиги сабабли темир танқислиги ҳолати юзага келиши мумкин [17]. Сўнги йилларда олиб борилган изланишларда СЮЕ да витамин танқислиги учраши тўғрисида етарли даражада маълумотлар мавжуд эмас ва камқонликнинг ушбу патогенетик элементлари касаллик оқибатини белгилаб берувчи муҳим омил ҳисобланмайди. ЧҚОФ паст бўлган СЮЕ исботланган темир танқислиги камқонлиги билан кечган беморларни узоқ вақт давомида томир ичига темир препарати юбориш йўли билан даволаш ЮЕ белгилари камайишини, жисмоний юкламага чидамлик ошишини ва ҳаёт сифати яхшиланиши исботланган [4]. Европа кардиологлари уюшмасининг 2012 йилдаги юрак етишмовчилигини ташхислаш ва даволашга бағишланган тавсиясида вена ичига темир препаратини ва рекомбинант эритропоэтин (рЭПО)ни қўллаш яхши самара бериши тўғрисида маълумотлар мавжуд [3]. Буни инобатга олган ҳолда сўнги йилларда СЮЕ билан оғриган беморларда камқонликни

эритропоэтин билан даволашга бағишланган катта изланишлар олиб борилган [6]. Биринчи бўлиб RED-HF деб номланган кўп марказли рандомизирланган клиник изланишда СЮЕ билан оғриган беморларни эритропоэтин билан даволаганда клиник ҳолатни яхшиланиши, хансирашни камайиши, жисмоний юкламага чидамликни ошишини тасдиқловчи ижобий натижалар кузатилган [10]. Афсуски, изланиш сўнгида олинган маълумотларда бирламчи назария исботламаган. Эритропоэтин (дарбелозетин-альфа) ни қўллаш гемоглобин кўрсаткичи 120 мг/л дан паст бўлган СЮЕ билан оғриган беморларни касалхонага ётишлар ва ўлимлар сонига ижобий таъсир этмаган [11]. Айни вақтда ушбу гуруҳ беморларда тромбоземблик асоратлар сони 3,5, бош мия инсульти эса 1,7 мартага ошган. Худди шундай юрак қон-томир асоратлари сурункали буйрак касаллиги (СБК) ва 2 тур қандли диабет билан оғриган беморларни даволашда эритропоэтин қўлланилганда ҳам кузатилган [16].

Гемоглобиннинг оптимал кўрсаткичи 120–140 мг/л ҳисобланган вақтда бундай асоратларнинг 145мг/л дан юқорига кўтарилиб кетиши билан боғлашган[18]. Лекин RED-HF текширишида гемоглобиннинг эришилган кўрсаткичи ўртача ҳисобда 130мг/л дан кўтарилмаган, лекин асоратлар хавфи ошиб борган [22]. СЮЕ билан оғриган беморларни даволашда гемоглобин даражаси паст бўлса ҳам эритропоэтин қўллаш мумкин эмас (тавсия синфи III, исботланиш даражаси А) деган хулосага келинган [2].

Хулоса қилиб айтганда СЮЕ билан оғриган беморларда камқонликни эритропоэтин билан даволаб яхши самарага эришиш фикри ҳозирча ўз исботини топмаган бўлса ҳам бу йўналишда изланишларни давом эттиришни тақазо этади.

СЮЕ билан оғриган беморларда кўпинча темир танқислиги камқонлиги кузатилади [14]. Унинг аксариятида гемоглобин паст (≤ 120 мг/л) ва қон зардобидаги темир миқдори 10 мкмоль/л дан кам бўлиши бунинг исботидир. Ферритин (≤ 100 нг/мл мутлақ темир танқислиги бўлганда) миқдори ёки трансферринни темир билан тўйиниши ($\leq 20\%$) ни аниқлаш камқонликнинг хусусиятини ишонарли даражада баҳолаш имконини беради. Ферритин миқдори меъёрда бўлган ҳолда трансферринни темир билан тўйиниш даражаси паст бўлиши темирни нисбий етишмовчилигидан далолат беради. Ушбу ҳолатларда мантикий нуқтаи назардан даволашда темир препаратларини қўллаш самарали бўлади [2]. Темир препаратларини перорал қўллаш бўлсада, ушбу гуруҳ беморларнинг кўпчилигида ошқозон ичак тизимида сўрилиши бузилиш синдроми мавжудлиги ва дори воситаларининг ножўя таъсири (10–40 % беморларда диспептик ўзгаришлар, қабзият ва бошқалар) сабабли уларни қабул қилишдан бош тортишади.

Афина тиббиёт мактаби намоёниси доктор Джон Нэнас ва унинг ҳамкасблари Америка кардиологлари коллежи журналида чоп этган мақоласида «темир препаратларини томир ичига юбориш юрак етишмовчилигининг кечки босқичларида темир танқислигини даволашнинг самарали усули деб баҳолаш лозим» -деб ёзган [14]. СЮЕ нинг

НУНА бўйича II–III ФС аниқланган 149 та бемор қатнашган плацебо-назоратланган рандомизирланган FAIR-HF номли изланишда феринъект самарадорлиги ўрганилган. Темир миқдори Ганзон формуласи ёрдамида ҳисобланган ва гемоглобин кўрсаткичи, қон зардобидаги трансферринни тўйиниш даражаси, ферритин миқдори билан корригирланган. Изланиш сўнгида соғлиғи ҳолатини ўзи баҳолаш (PGA), СЮЕ ни ФС ва жисмоний юкламага чидамлилигини аниқлаш (6-дақиқали юриш синамаси), ҳаёт сифатини сўровнома ёрдамида баҳолаш орқали даволаш самарадорлиги таҳлил қилинган. Шу билан бир қаторда изланиш мақсадига кўра Феринъект ни томир ичига юбориш билан даволашнинг самарадорлиги, хавфсизлиги ва беморлар яхши кўтариши илмий ҳамда амалий томондан исботлаб берилган [4]. Феринъект қабул қилган беморларнинг 50% да, плацебо гуруҳидагиларнинг фақат 27% да умумий аҳвол яхшилланган ($p < 0,001$). Шу билан бир қаторда асосий гуруҳдаги беморларда даволашнинг 24 ҳафтасида СЮЕ нинг НУНА бўйича III ФСни камайиши ҳисобига I ва II функционал синф 17% га кўпайган ($p < 0,001$) Изланишнинг барча даврларида (4, 12, 24 ҳафта) гемоглобиннинг бошланғич кўрсаткичига боғлиқ бўлмаган ҳолда беморларнинг ҳаёт сифати, ўз-ўзини соғлигини баҳолаш ва 6 –дақиқали юриш синама кўрсаткичлари ишонарли даражада яхшилланган ($p < 0,001$). Аксарият Феринъект билан даво олиб борилган беморларда буйрак фаолияти яхшилланган, СБК белгилари плацебо гуруҳидагига нисбатан анча кам бўлган. Дориларнинг ноҳўя таъсири фаол даво олиб борилган гуруҳда плацебо гуруҳидагидан фарқ қилмаган. Юрак қон-томир касаллиги асоратлари плацебо гуруҳида ишончли даражада кўп кузатилган ($p < 0,01$) [4, 5, 15].

FAIR-HF изланишида СЮЕ билан оғриган беморларга камқонлик белгилари бўлмаган ҳолатда ҳам темир препаратларини профилактика мақсадида тавсия этиш тўғрисидаги фикрлар ҳам келтирилган [9,12]. Ҳозирги вақтда СЮЕ да яллиғланиш тизимига, юракни ремоделланиш жараёнига таъсир этиш, темир танқислигини даволаш йўли билан узоқ вақт давомида касалликни мувозанатда ушлаб туриш, беморлар умрини узайтириш борасида илмий изланишлар олиб боришни талаб этади.

Мавжуд адабиётларда СЮЕ билан оғриган беморларда ЕРО, ферритин, ИЛ-1 ва ИЛ-6 ҳамда α -ФНО ни инобатга олган ҳолда камқонликни даволаш борасида тўлиқ маълумот мавжуд эмас ва аниқ умум қабул қилинган ягона фикр йўқ. Шундай қилиб, СЮЕ да камқонлик касалликни оғирлашиши, авжланиши ва ўлим ҳолатларини кўпайишига олиб келувчи деструктив омил бўлиб, кўплаб изланишлар натижаси ушбу муаммони бартараф этиш лозимлигини кўрсатади.

Хулоса қилиб айтганда адабиётлардаги мавжуд маълумотлар кўплаб коморбид ҳолатлар орасида камқонликни СЮЕ кечиши ва оқибатига ҳамда бўйрак фаолиятига салбий таъсири кам ўрганилганлигини тасдиқлайди. Ўтказилган тадқиқотлар уни мавжудлиги беморлар аҳволини ёмонлашишига, касалликни авжланишига, касалхонага қайта ёти-

шлар ва ўлимлар сонини ошишига сабаб бўлишини тасдиқлайди. Ушбу гуруҳ беморларда камқонликни ташхислаш, монанд даволаш тиббиётда кам ўрганилган йўналиш бўлиб, бу борада янги изланишлар олиб бориш лозимлигини кўрсатади.

Адабиётлар

1. Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Ахматов Я.Р. Новое в лечении хронической сердечной недостаточности по результатам рекомендаций Европейского общества кардиологов 2016 года // *Ўзбекистон кардиологияси*. - 2017. - Том 43, №1. - С. 51-53.
2. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности // *Российский кардиологический журнал*. - 2017. - Том 141, №1.
3. Abraham W., Klapholz M., Anand I. Safety and efficacy of darbepoetin alfa treatment in anemic patients with symptomatic heart failure: a pooled analysis of two randomized, double blind, placebo-controlled trials // *Eur Heart J*. - 2006, №27. - P. 166-167.
4. Anker S. D, Colet J. iron improves symptoms in chronic heart failure patients with iron deficiency // *New Eng J Med*. - 2009. - Vol. 361, №11. - P. 2436-2448.
5. Anker S. D., Comin C. J., Filippatos G. et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency // *New Eng J Med*. - 2009. - Vol. 361, №25. - P. 2436-2448.
6. Belonje A. M, Voors A. A, van Gilst W. H, van Veldhuisen D. J. Erythropoietin in chronic heart failure // *Congest Heart Fail*. - 2007. - Vol. 13, №5. - P. 289-292.
7. Bolger A. P., Bartlett F. R., Penston H. S., O'Leary J., Pollock N., Kaprielian R., et al. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure // *J Am CollCardiol*. - 2006. - Vol. 48. - P. 1225-1227.
8. Ezekowitz J. A., McAlister F. A., Armstrong P. W. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes // *Circulation*. - 2003. - Vol. 21. - P. 223-225.
9. Filippatos G., Farmakis D., Comin Colet J. et al. Intravenous ferric carboxymaltose in iron-deficient chronic heart failure patients with and without anaemia: a subanalysis of the FAIR-HF trial // *European Journal of Heart Failure*. - 2013. - Vol. 15. - P. 1267-1276.
10. Ghali J. K, Anand I., Abraham W. T. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the impact of Darbepoetin alfa on exercise tolerance in anemic patients with symptomatic heart failure; results from the Studies of Anemia in Heart Failure Trial (STAMINA-HeFT) // *Eur J Heart Fail*. - 2006. - Vol. 5, №1. - P. 122.
11. Ghali J. K., Anand I. S., Abraham W. T., et al. Randomized double-blind trial of darbepoetin alfa in patients with symptomatic heart failure and anemia // *Circulation*. - 2008. - Vol. 117, №4. - P. 526-535.
12. Josif González-Costello, Josep Comin-Colet. Iron Deficiency and Anaemia in Heart Failure: Understanding the FAIR-HF Trial // *Eur J Heart Fail*. - 2010. - Vol. 12, №11. - P. 1159-1162.
13. Kansagara D, Dyer E, Englander H, et al. Treatment of anemia in patients with heart disease: A systematic review. *Ann Intern Med* 2013; 159:746.
14. Nanas J. N., Matsouka C., Karageorgopoulos D. et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure // *J Am CollCardiol*. - 2006. - Vol. 48, №12. - P. 2485-2489.
15. Okonko D. O., Grzeslo A., Witkowski T. et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial // *J Am Col Cardiol*. - 2008. - Vol. 51, №2. - P. 103-112.
16. Pfeffer M. A., Burdmann E. A., Chen C. Y. et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease // *N Engl J Med*. - 2009. - Vol. 361, №21. - P. 2019-2032.

17. Roig E. La anemia En La Insuficiencia cardiaca. ¿EsO-OH marcador degradado objetiv oterapútico OOH? // Rev EspCardiol. – 2005. – Vol. 58. – P. 10-12.

18. Sharma R., Francis D. P., Pi B. et al. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial // Eur Heart J. – 2004. – Vol. 25, №12. – P. 1021-1028.

19. Shaw R. Viewpoint: heart failure and anaemia: a concept returns to the fore // Circulation. – 2006. – Vol. 10. – P. 157-158.

20. Silverberg D. S., Blum M., Agbaria Z., Schwartz D., Zubkov A., Yachnin T., et al. Intravenous iron f for the treatment of predialysis anemia // Kidney Int. – 2002. – Vol. 69. – P. 79-85.

21. Silverberg D. S., Wexler D., Blum M., Iaina A. The cardio-renal-anemia syndrome. Correcting anemia in patients with resistant congestive heart failure can improve both cardiac and renal function and reduce hospitalizations // ClinNephrol. – 2003. – Vol. 60. – P. 93-102.

22. Swedberg K., Young J. B., Anand I. S et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure // N Engl J Med. – 2013. – Vol. 368, №13. – P. 1210-1219.

23. Toblli J. E., Lombrana A., Duarteft P. al. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency // J Am CollCardiol. – 2007. - Vol. 50. - P. 1657-1665.

24. Weiss G. I., Goodnough L. T. Anemia of chronic disease //

N Engl J Med. – 2005. – Vol. 352, №10. – P. 1011-1023.

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН КЕЧГАНДА ДАВОЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ

Гадаев А.Г., Турақулов Р.И., Курбонов А.К., Тошева Х.Б., Эркинова Н.А., Халилова Ф.А., Джураева Н.Д.

Сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларни даволаш самарадорлиги ушбу касалликни авжланишига ва асоратланишига олиб келиши мумкин бўлган коморбид ҳолатларни бартараф этишга ҳам боғлиқ. Уларда камқонликни даволаш биринчи навбатда унинг этиологик омилни ҳисобга олган ҳолда олиб борилиши керак. Ушбу мақолада СЮЕ мавжуд беморларда камқонликни даволашга замонавий ёндашувлар ҳақида маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, камқонлик.



МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПРИЧИНЫ, ФАКТОРЫ РИСКА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ

Ливерко И.В., Абдуганиева Э.А.

СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА МИОКАРД ИНФАРКТИ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ, САБАБЛАРИ ХАВФЛИ ОМИЛ ВА ПАТОГЕНЕТИК МУНОСАБАТЛАРИ

Ливерко И.В., Абдуганиева Э.А.

DIAGNOSTIC METHODS AND TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION IN THE PATIENTS WITH COPD, CAUSES, RISK FACTORS AND

Liverko I.V., Abduganiva E.A.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии

Адабиётлар таҳлилида сурункали обструктив ўпка касаллиги билан оғриган беморларда ўтқир миокард инфаркти учраш частотаси, касалликларнинг патогенетик боғлиқлиги, хавф омиллари ва даволаш хусусиятлари келтирилган. Мақолада мавзу долзарблиги таъкидланган. СОЎК ва ИБС коморбид ҳолатига олиб келувчи сабаблар таҳлил қилинган. СОЎК оғирлик даражаси ва авж олишлар сони ошиши билан қон-томир касалликлари туфайли госпитализация ва ўлим ҳолатлари кўпайиб бориши ҳақида далиллар келтирилган.

Калит сўзлар: ўтқир миокард инфаркти, сурункали обструктив ўпка касаллиги, хавф омиллари, патогенез, даволаш.

The purpose of literature review is analytical analysis of the prevalence of myocardial infarction in the patients with COPD. In this article there is noted significance of the subject area. There are presented detailed data about possible causes for development of this comorbid state, described literature data about possible common pathogenic mechanisms and risk factors. It is emphasized that cardiovascular risk increasing in the patients with COPD, with elevation of severity of disease, growing of the exacerbation frequency. In the rather complete volume there are presented information about role of endothelial dysfunction, chronic systemic inflammation and the system of coagulation and anticoagulation as common pathogenic mechanisms providing development of myocardial infarction in the patients with COPD in this article.

Key words: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, risk factors

На сегодняшний день хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одно из самых распространенных неинфекционных заболеваний в мире и третья основная причина смерти среди населения после инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС) [22].

Число пациентов с ХОБЛ, особенно в развивающихся странах, увеличивается с каждым годом. В связи с этим одной из основных проблем современной медицины является своевременное лечение, повышение качества жизни и снижение смертности среди больных с ХОБЛ.

По данным научного исследования, проведенного во французской популяции, из 4237 пациентов с ХОБЛ (средний возраст 68 лет, 55% мужчин, средняя годовая смертность 4,9%) выявлены следующие часто встречающиеся коморбидные состояния: у 68,7% имелись сердечно-сосудистые заболевания, у 15,2% – диабет, у 14,2% – депрессия, у 10,6% – онкологические заболевания. Авторы сделали вывод, что самым частым коморбидным состоянием при ХОБЛ являются сердечно-сосудистые заболевания встречающиеся более чем у 2/3 пациентов с ХОБЛ. Смертность в этой группе также является одной из самых высоких, уступая лишь количеству летальных исходов вследствие рака [26].

Проведенный нами ретроспективный анализ протоколов вскрытий 104 пациентов с ХОБЛ и их историй болезни, показал, что системы кровообращения были коморбидной патологией у 63,5% пациентов, болезни системы пищеварения – у 1,9%. При анализе основных причин смерти в 93,3% констатированы диагнозы, отражающие гиперкоагуляционные состояния: в 77,3% (75 случаев из 104) острый инфаркт миокарда, в 22,7% (45 случаев из 104) – острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу.

Согласно некоторым данным, частота сочетания ХОБЛ и ИБС достаточно высока: 48% среди больных с ХОБЛ и до 62% среди больных с ИБС, а летальность при их сочетании превышает 50% [11].

64% пациентов с ХОБЛ как коморбидную патологию имеют коронарный атеросклероз [2].

Изучению взаимовлияния этих заболеваний посвящено большое количество научных исследований, однако до сих пор мало известно о распространенности, масштабах и основных механизмах сердечно-сосудистого риска у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой стадией ХОБЛ.

Наличие ИБС при ХОБЛ негативно влияет на состояние здоровья, симптомы, толерантность к физической нагрузке, время восстановления после обострения, частоту госпитализаций и смертность.

В результате популяционных исследований установлено, что риск сердечно-сосудистой смертности среди пациентов с ХОБЛ возрастает в 2-3 раза и составляет приблизительно 50% от общего количества смертельных случаев [38], как результат сердечно-сосудистые катастрофы – одна из ведущих причин смерти пациентов с ХОБЛ, наряду с тромбоэмболией легочной артерии [3,23,30,36].

Интерес вызывает тот факт, что риск сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с ХОБЛ особенно высок после обострений [17]. Так, у больных с ХОБЛ, имеющих в течение года 5 и более обострений, риск инфаркта миокарда увеличивается примерно в 5 раз. Фаза обострения является фактором, провоцирующим развитие инфаркта миокарда (ИМ), и триггером острых коронарных событий у больных с ХОБЛ. Однако данных о том, какие именно категории больных с ХОБЛ имеют наибольший риск развития ИМ и по какой причине, в литературе недостаточно. Известно лишь, что повышение риска развития ИМ на фоне ХОБЛ может быть связано с дополнительной нагрузкой на гемодинамику с увеличением работы сердца, ростом давления в легочной артерии, увеличением работы дыхательных мышц, усилением активности симпатно-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, а также с выбросом провоспалительных цитокинов из очага воспаления в системный кровоток [5,6].

О влиянии воспаления на миокард указывает субклиническое повреждение миокарда (повышение артериальной ригидности и увеличение количества биомаркеров повреждения миокарда) у пациентов с частыми обострениями ХОБЛ, что также может быть связано с инфекцией дыхательных путей и воспалением [35,37].

Согласно современным представлениям, в основе патогенеза как ИБС, так и ХОБЛ, лежит системное воспаление с участием провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка (С-РБ), играющих ключевую роль в развитии иммуновоспалительного процесса и способствующих накоплению свободных радикалов, что приводит к атерогенным изменениям липидов, стимулируют выработку белков острой фазы, повышают активацию и адгезию клеточных элементов.

Поскольку обострение ХОБЛ заведомо сопровождается нарастанием системно-воспалительных сдвигов, то можно предположить более выраженную структурно-геометрическую перестройку сердца в случае развития инфаркта миокарда в фазу обострения бронхолегочной патологии.

Установлено, что субклиническое повреждение миокарда часто встречается при умеренных обострениях ХОБЛ, что обусловлено с более длительным периодом реконвалесценции при данном виде обострений [36].

Эта гипотеза подтверждается данными о повышении уровня биомаркеров повреждения и дисфункции миокарда у пациентов, госпитализированных по поводу обострения ХОБЛ, повышение содержания этих биомаркеров признано независимым предиктором смертности [15,32].

Определение уровня тропонина и расчет риска смерти при его повышении, показали, что даже субклинически малые повышения этого показателя в сыворотке могут увеличить риск смерти в 2 раза. Так, у пациентов с ХОБЛ с концентрацией тропонина менее 0,014 и 0,014-0,04 мкг/л относительный риск (95% ДИ) смерти составил 4,5 (1,2-16,0), тогда как у пациентов с концентрацией больше чем 0,04 мкг/л риск был равен 8,9 (2,4-32,0) [24].

Концентрация тропонина у пациентов с обострением ХОБЛ, определенная на амбулаторном этапе, была увеличена на 29,7% и 12,7%, тогда как у пациентов, госпитализированных в стационар с тяжелым обострением ХОБЛ, – на 37,4 и 36,4% [20].

Проспективные исследования свидетельствуют о том, что высокие уровни медиаторов воспаления в плазме крови являются достоверными и независимыми предикторами развития инфаркта миокарда у здоровых лиц, а также общей смертности у мужчин и женщин пожилого возраста. С другой стороны, известно, что при стабильном течении ХОБЛ уровни данных маркеров воспаления также повышены, о чем свидетельствует прямая корреляция между тяжестью ХОБЛ и концентрациями СРБ, ФНО- α , ИЛ-6 и ряда других провоспалительных цитокинов [19].

При обострении ХОБЛ уровни провоспалительных цитокинов повышаются в 2,5-3 раза, а следовательно, каждое обострение ассоциировано с повышенным риском развития новых кардиоваскулярных событий [40].

Существуют гипотезы, что основное воздействие на развитие и прогрессирование атеросклероза коронарных артерий оказывает системное воспаление при ХОБЛ, что опосредовано высоким уровнем медиаторов воспаления как при обострении ХОБЛ, так и в период ремиссии [12,39].

Общие патогенетические механизмы ХОБЛ и ИБС многочисленны. В основе этого процесса лежат такие механизмы, как тахикардия, прокоагулянтное состояние системы коагуляции и наличие активного системного воспаления, высокая артериальная ригидность сосудов, а также предположительно прием системных глюкокортикостероидов [27,34,44,45]. Как известно, гипоксия, развивающаяся при хронической бронхообструкции в условиях недостаточной оксигенации, способствует еще большему повышению потребности миокарда в кислороде и дальнейшему ухудшению микроциркуляции [7,42]. Кроме того, прогрессирование гипоксии приводит к повышению порога болевой чувствительности и формированию безболевой ишемии миокарда, аналогичной таковой у пациентов, страдающих сахарным диабетом [8].

В ряде работ указано на наличие повышения артериальной ригидности у пациентов с ХОБЛ в прямой корреляционной взаимосвязи с частотой обострений независимо от возраста, пола и сопутствующей ИБС. Также авторы указывают на прямую взаимосвязь артериальной ригидности сосудов и уровня сывороточного С-реактивного белка у пациентов со стабильным течением ХОБЛ [13]. Повышение артериальной

ригидности сосудов приводит к более интенсивной работе миокарда, повышает систолическое артериальное давление и понижает диастолическое, снижая коронарный кровоток [46].

Механизмы, лежащие в основе взаимосвязи инфекции дыхательных путей, системного воспаления, повышенной жесткости артерий, повреждения миокарда при ХОБЛ, пока до конца не изучены, но могут включать в себя и гиперактивность симпатической нервной системы, эндотелиальную дисфункцию магистральных артерий и сниженную биодоступность оксида азота [13].

Если при стабильной ХОБЛ не считается что артериальная жесткость вызвана эндотелиальной дисфункцией [28], то при обострении ХОБЛ эту взаимосвязь отрицать сложно [29].

Эндотелиальная дисфункция при сочетании ХОБЛ с ИБС выражена в большей степени, чем при монопатологии и, по нашему мнению, может быть не только следствием, но и причиной развития данной коморбидной патологии [4].

У ХОБЛ и ИБС общие факторы риска, такие как курение, урбанизация, низкая физическая активность, старение популяции, генетическая предрасположенность. При обеих патологиях в качестве общего патогенетического механизма выступает воспаление [1,8,10,21].

Наличие общих факторов риска, а также общих механизмов патогенеза ХОБЛ и ИБС, а именно системного воспаления, требует дальнейшего более глубокого изучения клинического течения и маркеров воспаления у пациентов с ИБС в сочетании с ХОБЛ с целью оптимизации диагностики и лечения. К тому же в обществе имеются серьезные социальные предпосылки к одновременному развитию указанных заболеваний: широкая распространенность курения, загрязнение атмосферы различными поллютантами, стрессогенные факторы, недостаточная физическая активность, неправильное питание.

В результате проведенного можно сделать заключение о том, что у пациентов с ХОБЛ имеется высокий риск развития инфаркта миокарда на фоне гиперкоагуляционных изменений, особенно после тяжелых обострений ХОБЛ.

Течение сочетанной патологии характеризуется определенными клиническими особенностями и неблагоприятным прогнозом. Поэтому главная задача врача на этапе диагностики – раннее выявление у больного с ХОБЛ диагностических критериев ИБС. Диагностика должна носить целенаправленный характер и осуществляться с использованием дополнительных методов исследования.

Пациенты, у которых имеется ассоциация ХОБЛ и ИБС, относятся к категории «трудных», как правило, это лица пожилого возраста. Для их эффективного лечения необходимы глубокие знания преимуществ и недостатков применяемых препаратов.

Длительное время β -адреноблокаторы считали противопоказанными пациентам с ХОБЛ. ХОБЛ была частой причиной невозможности лечения пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью β -блокато-

рами [41,43]. Причиной запрета назначения препаратов данной группы пациентам с ХОБЛ была в том, что при их назначении происходит блокада не только β_1 -адренорецепторов, которая обеспечивает антигипертензивный и кардиопротективный эффекты, но и β_2 -адренорецепторов, что обуславливает спазм средних и мелких бронхов. Ухудшение вентиляции легких может привести к быстрому развитию гипоксемии и клинически проявляется усилением одышки и учащением дыхания. Появление высокоселективных β_1 -адреноблокаторов, у которых отсутствуют неблагоприятные эффекты, вызываемых блокадой β_2 -адренорецепторов, сделало возможным назначение β -блокаторов в клинической практике [33].

Учитывая антиангинальные, кардиопротективные, антигипертензивные, антиаритмические свойства β -блокаторов, лечение ИБС и сердечной недостаточности у пациентов с ХОБЛ препаратами данной группы является целесообразным, при полном контроле возможных неблагоприятных эффектов [16,41,43].

Бисопролол, небиволол, карведилол, метопролола сукцинат имеют доказанную способность предотвращать преждевременную смерть при различных клинических ситуациях. Бисопролол и метопролол могут быть использованы при стабильной ХОБЛ [23].

М.Р. Ekstrom и соавт. [18] наблюдали увеличение смертности у больных с тяжелой кислородзависимой ХОБЛ, получавших β -блокаторы. В другом исследовании, включавшем 35082 пациента с обострением ХОБЛ, которые продолжали принимать ранее предписанных β_1 -селективный β -блокатор для ИБС, сердечной недостаточности или гипертонии, увеличения летальности не наблюдалось. Это важно, так как риск развития сердечно-сосудистых событий увеличивается после или во время обострений ХОБЛ [17,41].

Известно, что бисопролол, небиволол, метопролола сукцинат при назначении пациентам с ХОБЛ в течение одного года были безопасными и не вызывали неблагоприятных эффектов.

Ингибиторы ангиотензин превращающих ферментов (иАПФ) имеют ряд положительных свойств: артериальная вазодилатация, нефро-, кардио-, ангиопротективное действие, обратное развитие ремоделирования миокарда, сосудистой стенки. Снижение выброса альдостерона сопровождается повышением выведения натрия и воды, повышением уровня калия в плазме крови. Учитывая эти особенности, препараты данной группы целесообразно использовать у пациентов с ХОБЛ для коррекции систолической дисфункции левого желудочка, артериальной гипертензии, при остром инфаркте миокарда для гемодинамической разгрузки, для вторичной профилактики сердечно-сосудистых катастроф. Применение ингибиторов ангиотензин превращающего фермента при ХОБЛ способствовало сокращению количества обострений и снижению смертности [14,31].

Показаниями к назначению ингибиторов АПФ у пациентов с ассоциацией ХОБЛ и ИБС являются признаки гипертрофии и дилатации миокарда правого

и левого желудочков в сочетании с легочной гипертензией; передний инфаркт миокарда; сердечная недостаточность III-IV ст. по NYHA; артериальная гипертензия. При этом используется принцип титрования дозы с минимальной до оптимальной под контролем самочувствия больного и функции внешнего дыхания. Возрастает значимость проведения острой пробы на чувствительность к иАПФ [9].

Свою эффективность при лечении пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью доказали статины, которым присущ плейотропный эффект. Статины оказывают противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиоксидантное действие и снижают уровень холестерина [43]. Во многих исследованиях показана прямая корреляционная связь между применением статинов у пациентов с ХОБЛ и снижением у них смертности от всех причин, снижением уровня С-реактивного белка, риска обострений и улучшением качества жизни [25,47].

Блокаторы медленных Са-каналов оказывают антиангинальное, антиаритмическое, антигипертензивное, антиатеросклеротическое, органотективное действие. Они способствуют обратному развитию гипертрофии миокарда и по этому эффекту сравнимы с иАПФ. Сочетание таких свойств с хорошей переносимостью, отсутствием значимого взаимодействия с другими лекарственными средствами делает их весьма полезными в кардиологической практике. Следует отметить, что длительный прием дигидропиридина короткого действия – нифедипина – способствует увеличению массы левого желудочка и повышению смертности.

«Короткий» нифедипин у больных с ХОБЛ и ИБС применяют ограниченно, в основном в качестве средства скорой помощи при повышении АД [9].

Нитраты используются для лечения практически всех форм ИБС. Наличие выраженной антиангинальной активности позволяет назначать эти препараты для профилактики и купирования болевых приступов у больных со стабильной стенокардией напряжения. При их приеме значительно увеличивается переносимость физической нагрузки, уменьшается количество приступов стенокардии.

Профилактика тромботических осложнений антиагрегантами является главным показанием к назначению аспирина у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Аспирин используют в дозах от 50 до 325 мг/сут. Препарат влияет на циклооксигеназу-1 тромбоцитов, в результате блокирования которой практически полностью прекращается выработка тромбоксана А₂. Другие антиагрегантные препараты служат лишь дополнением аспирина.

Клопидогрель – второй в списке лекарств по качеству антиагрегантного действия после аспирина. Механизм его действия заключается в блокаде АДФ-рецепторов на тромбоцитах, что, в свою очередь, снижает их агрегационные свойства.

У больных с ХОБЛ аспирин может провоцировать бронхообструкцию, блокируя циклооксигеназу и направляя метаболизм арахидоновой кислоты в сторону образования лейкотриенов. Однако при от-

сутствии указанных признаков препарат может назначаться больным с ХОБЛ и ИБС в минимальных эффективных антиагрегантных дозах (75 мг) под контролем самочувствия и функции внешнего дыхания. Если состояние пациента ухудшается и это ничем другим, кроме приема аспирина, объяснить нельзя, препарат отменяется. Средством выбора в данном случае является клопидогрель.

Литература

1. Амиджанова Х.Г., Кауров Б.А. Старение, возраст-зависимые болезни и некоторые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста // Клин. мед. – 2011. – №3. – С. 21-26.
2. Верткин А.Л., Скотников А.С., Губжогова О.М. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: роль хронического системного воспаления и клинико-фармакологические ниши рофлумиласта // Леч. врач. – 2013. – №9. – С. 143-144.
3. Куваев В.С., Богданова Ю.В., Селихова М.А. и др. Микроциркуляторные нарушения у пациентов с ранними стадиями ХОБЛ // Практ. мед. – 2014. – №5. – С. 13-15.
4. Полунина О.С., Ахминеева А.Х., Воронина Л.П., Севостьянова И.В. Генетические и биохимические параллели при сочетании хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца // Сибирский мед. журн. – 2013. – Т. 5. – С. 37-39.
5. Прибылов С.А., Самосудова Л.В., Прибылова Н.Н., Шабанов Е.А. Диастолическая дисфункция правого сердца и легочная гипертензия при перекрестном фенотипе-сочетании бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких по данным регистра бронхиальной астмы курской области // Вестн. Смоленской гос. мед. акад. – 2011. – №16 (3). – С. 51-57.
6. Сметнева Н.С., Попкова А.С. Исследование цитокинового профиля у больных ХОБЛ // Мед. совет. – 2013. – №4. – С. 108-110.
7. Соодаева С.К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания // Пульмонология. – 2012. – №1. – С. 6-10.
8. Фролов А.Г., Некрасов А.А., Кузнецов А.Н., Шкарин В.В. Предикторы развития инфаркта миокарда и особенности постинфарктного ремоделирования у больных с хронической обструктивной болезнью легких // Клин. мед. – 2011. – №4. – С. 66-69.1
9. Чазова Е.И., Беленкова Ю.Н. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Практ. руководство. – М., 2011.
10. Чучалин А.Г., Куценко М.А. Парадигма коморбидности: синтропия ХОБЛ и ИБС // Рус. мед. журн. – 2014. – №5. – С. 389.
11. Шилов А.М., Тарасенко О.Ф., Осия А.О. Особенности лечения ишемической болезни сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // Леч. врач. – 2009. – №7. – С. 44-48.
12. Шпагина Л.А., Котова О.С., Герасименко О.Н. Фенотипы и эндотипы профессиональной хронической обструктивной болезни легких от воздействия токсичных газов или неорганической пыли // Вестн. соврем. клин. медицины. – 2017. – №10 (5). – С. 56-65.
13. Anant R.C.P., Beverly S., Donaldson G.C. et al. Cardiovascular Risk, Myocardial Injury, and Exacerbations

- of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 188, №9. – P. 1091-1099.
14. Barr R.G., Bluemke D.A., Ahmed F.S. et al. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling // *New Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362, №3. – P. 217-227.
15. Chang C.L., Robinson S.C., Mills G.D. et al. Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD // *Thorax.* – 2011. – Vol. 66. – P. 764-768.
16. de Miguel Diez J., Chancafe M.J., Jimenez Garcia R. The association between COPD and heart failure risk: a review // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2013. – Vol. 8. – P. 305-312.
17. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J. et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD // *Chest.* – 2010. – Vol. 137. – P. 1091-1097.
18. Ekstrom M.P., Hermansson A.B., Strom K.E. Effects of cardiovascular drugs on mortality in severe chronic obstructive pulmonary disease // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 187, №7. – P. 715-720.
19. Ferrari R., Tanni S.E., Caram L.M. et al. Three-year follow-up of Interleukin 6 and C-reactive protein in chronic obstructive pulmonary disease // *Respir. Res.* – 2013. – Vol. 14. – P.24.
20. Garcha D.S., Thurston S.J., Patel A.R. et al. Changes in prevalence and load of airway bacteria using quantitative PCR in stable and exacerbated COPD // *Thorax.* – 2012. – Vol. 67. – P. 1075-1080.
21. Garcia-Rio F, Viravittles M, Soriano BJ. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study // *Respir. Res.* – 2010. – Vol. 1, №11. – P.63.
22. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet.* – 2012. – Vol. 380 (9859). – P. 2095-2128.
23. Hansel A.L., Walk J.A., Soriano J.B. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis // *Europ. Respir. J.* – 2003. – Vol. 22, №5. – P. 809-814.
24. Hoiseith A.D., Neukamm A., Karlsson B.D. et al. Elevated high-sensitivity cardiac troponin T is associated with increased mortality after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax.* – 2011. – Vol. 66. – P. 775-781.
25. Janda S., Park K., FitzGerald J.M. et al. Statins in COPD: a systematic review // *Chest.* – 2009. – Vol. 136, №3. – P. 734-743.
26. Laforest L., Roche N., Devouassoux G. et al. Frequency of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease, and impact on all-cause mortality: A population-based cohort study // *Respir. Med.* – 2016. – Vol. 117. – P.33-39.
27. Lozano R, Naghavi M, Foreman K. et al. Increased platelet activation in patients with stable and acute exacerbation of COPD // *Thorax.* – 2011. – Vol. 66. – P. 769-774.
28. Maclay J.D., McAllister D.A., Mills N.L. et al. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 180. – P. 513-520.
29. Marchetti N., Ciccolella D.E., Jacobs M.R. et al. Hospitalized acute exacerbation of COPD impairs flow and nitroglycerin-mediated peripheral vascular dilation // *COPD.* – 2011. – Vol. 8. – P. 60-65.
30. Mark D.E., Blanc P.D., Yelin E. H. et al. The influence of anxiety on health outcomes in COPD // *Thorax.* – 2010. – Vol. 65, №3. – P. 229-234.
31. Matera M.G., Calzetta L., Rinaldi B., Cazzola M. Treatment of COPD: moving beyond the lungs // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 12, №3. – P. 315-322.
32. McAllister D.A., Maclay J.D., Mills N.L. et al. Diagnosis of myocardial infarction following hospitalization for exacerbation of COPD // *Europ. Respir. J.* – 2012. – Vol. 39. – P. 1097-1103.
33. Miranda S.C., Wrobel J.P. Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2014. – Vol. 9. – P. 871-888.
34. Mitchell G.F., Hwang S.J., Vasan R.S. et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: The Framingham Heart Study // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – P. 505-511.
35. Patel A.R.C., Donaldson G.C., Kowlessar B.S. et al. The impact of airway infection on cardiovascular risk during COPD exacerbations // *Europ. Respir. J.* – 2012. – Vol. 40. – P. 395S.
36. Patel A.R.C., Donaldson G.C., Mackay A.J. et al. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD // *Chest.* – 2012. – Vol. 141. – P. 851-857.
37. Patel A.R.C., Kowlessar B.S., Mackay A.J. et al. Relationships between COPD exacerbation frequency and arterial stiffness // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2012. – Vol. 185. – P. 58-54.
38. Rabinovich R. A., MacNee W. Chronic obstructive pulmonary disease and its comorbidities // *Brit. J. Hosp. Med (L.).* – 2011. – Vol. 72, №3. – P. 137-145.
39. Roversi S., Roversi P., Spadafora G. et al. Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease // *Europ. J. Clin. Invest.* – 2014. – Vol. 44. – P. 93-102.
40. Sin D.D., Hye Yun Park, Paul Man S.F. Inhaled corticosteroids for chronic obstructive pulmonary disease // *Brit. Med. J.* – 2012. – Vol. 345. – P. e6843.
41. Stefan M.S., Rothberg M.B., Priya A. et al. Association between beta-blocker therapy and outcomes in patients hospitalised with acute exacerbations of chronic obstructive lung disease with underlying ischaemic heart disease, heart failure or hypertension // *Thorax.* – 2012. – Vol. 67, №11. – P. 977-984.
42. Thakur N., Blanc P.D., Julian L.J. et al. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2010. – Vol. 5. – P. 263-269.
43. Tsiligianni I.G., Kosmas E., Van der Molen T, Tzanakis N. Managing comorbidity in COPD: a difficult task // *Curr. Drug Targets.* – 2013. – Vol. 14, №2. – P. 158-176.
44. Undas A., Kaczmarek P., Sladek K. et al. Fibrin clot properties are altered in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Beneficial effects of simvastatin treatment // *Thromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 102. – P. 1176-1182.

45. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55. – P. 1318-1327.

46. Vlachopoulos C., Alexopoulos N., Stefanadis C. Fast in the aorta, slow in the coronaries // Cardiology. – 2010. – Vol. 116. – P. 257-260.

47. Wang M.T., Lo Y.W., Tsai C.L. et al. Statin use and risk of COPD exacerbation requiring hospitalization // Amer. J. Med. – 2013. – Vol. 126, №7. – P. 598-606.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПРИЧИНЫ, ФАКТОРЫ РИСКА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ

Ливерко И.В., Абдуганиева Э.А.

Проанализирована частота встречаемости инфаркта миокарда у пациентов с хронической

обструктивной болезнью легких (ЪОБЛ) . Представлены данные о возможных причинах развития данного коморбидного состояния, приведены данные литературы о возможных общих патогенетических механизмах и факторах риска. Отмечено, что сердечно-сосудистый риск нарастает у пациентов с ХОБЛ с нарастанием тяжести заболевания и учащением количества обострений. Дана информация о роли эндотелиальной дисфункции, системного воспаления и системы коагуляция и антикоагуляция, как общих патогенетических механизмах, способствующих развитию инфаркта миокарда у пациентов с ХОБЛ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, факторы риска, патогенез, лечение.



ОДНОРЯДНЫЙ ШОВ В ХИРУРГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Мавлянов А.Р., Аталиев А.Е., Мавлянов Ж.А., Бабажонов А.Б.,
Юсуфбеков Д.А., Нурматов С.Т.

GASTROINTESTINAL TRAKT JARROHLIGIDA BIR QATORLI CHOK

Mavlyanov O.R., Ataliev A.E., Mavlyanov J.A., Babajonov A.B.,
Yusufbekov D.A., Nurmatov S.T.

A SINGLE-ROW SUTURE IN SURGERY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

Mavlyanov O.R., Ataliev A.E., Mavlyanov J.A., Babajonov A.B.,
Yusufbekov D.A., Nurmatov S.T.

Ташкентская медицинская академия

Oshqozon ichak trakti jarrohligida afzalliklari shubxasiz bo'lgan turli mexanik choklar qo'yuvchi apparatlarning keng kirib kelishi ushbu yo'nalishdagi ishlar rivojiga sezilarli darajada turtki bo'ldi. Shu bilan birga, ko'p reklama qilinadigan tikuv apparatlarining qimmatligi va yetkazib berishdagi qiyinchiliklar, bugungi kungacha zamonaviy tikuv materiallarini qo'llagan holda qo'lda quyiladigan choklarni ishlatishga sabab bo'lmoqda. Eng yaxshi chok bu – jarroh o'rgangan va uni qo'yishi oson bo'lgan chokdir, shuning uchun 2 yoki 3 qatorli chok tarafdorlarini bir qator chokning afzalliklariga ishonitirish qiyin. Ushbu maqolada gastrointestinal jarrohlilikda bir qatorli choklarning turli xil variantlari va modifikatsiyalari, ularning ijobiy va salbiy tomonlari, asoratlarning chastotasi va ularning sabablari haqida umumiy ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: oshqozon ichak trakti jarrohligi, anastomoz, bir qatorli choklar

The widespread introduction of devices for various mechanical sutures, the advantages of which are hardly in doubt, was a significant breakthrough in gastrointestinal surgery. However, the high cost and inaccessibility of the use of widely advertised hardware sutures, forced to still apply hand sutures with the most modern suture materials. The best suture is the one to which the surgeon is accustomed to and whom he has a good command, so it is difficult to convince supporters of 2 or 3 row sutures in the advantages of single row. The paper presents overview data on the use of various variants and modifications of a single-row suture in gastrointestinal surgery, their positive and negative sides, the frequency of complications and their causes.

Key words: gastrointestinal tract surgery, anastomosis, single row suture

Достижения абдоминальной хирургии связаны не только с улучшением методов обследования больных, повышением качества предоперационной подготовки, обезболивания и своевременного интенсивного лечения, но и в значительной степени с постоянным совершенствованием хирургической техники, в частности с разработкой способов наложения как ручного, так и аппаратного кишечного шва [4,5,13,17,18,20,22,29].

Несостоятельность швов анастомоза при операциях на органах брюшной полости является одной из самых актуальных проблем современной хирургии, ибо возникает в раннем послеоперационном периоде у 3-69% пациентов [1,4,12,23,28], а летальность достигает 92% [11,16,17, 22,28].

В последнее время все больше хирургов пользуются однорядным швом, интерес к которому в абдоминальной хирургии на территории СССР и СНГ периодически возникает на протяжении последних 3-4-х десятилетий. Но однорядный шов не получил сколько-нибудь ощутимого распространения среди практикующих хирургов [27]. Так, одни авторы [23] захватывают в шов только серозную оболочку, что явно недостаточно, другие [21] проводят нить через все слои желудка и кишечника, что недопустимо.

Усиление интереса к однорядному шву зарубежных хирургов было стимулировано экспериментальными и клиническими исследованиями, выполненными в 50-х годах Гамби и соавт. [37]. Шов Гамби является узловым с проведением нити через все слои полого органа. При формировании задней губы анастомоза узлы нитей располагаются внутри просвета органа, передний – на серозной оболочке. На кишечнике выполнено 156 анастомозов: несостоятельность швов отмечалась в 9 случаях, кишечный свищ сформировался у 1 (6,5%) больного.

Несостоятельность анастомоза на органах ЖКТ занимает одно из первых мест в структуре послеоперационных осложнений и летальных исходов. Сообщение об успешном использовании однорядного шва в хирургии ЖКТ и о его преимущества перед многорядным появлялись в печати неоднократно. Анализ литературы позволил выявить наиболее значимые факторы, влияющие на заживление анастомозов с применением однорядных швов в сравнении с двухрядными швами.

В 2017 году исполнился 191 год с того времени, когда Ламбер (Lembert, 1826) предложил кишечный шов, ставший основой всей брюшно-поясничной хирургии (рис. 1).

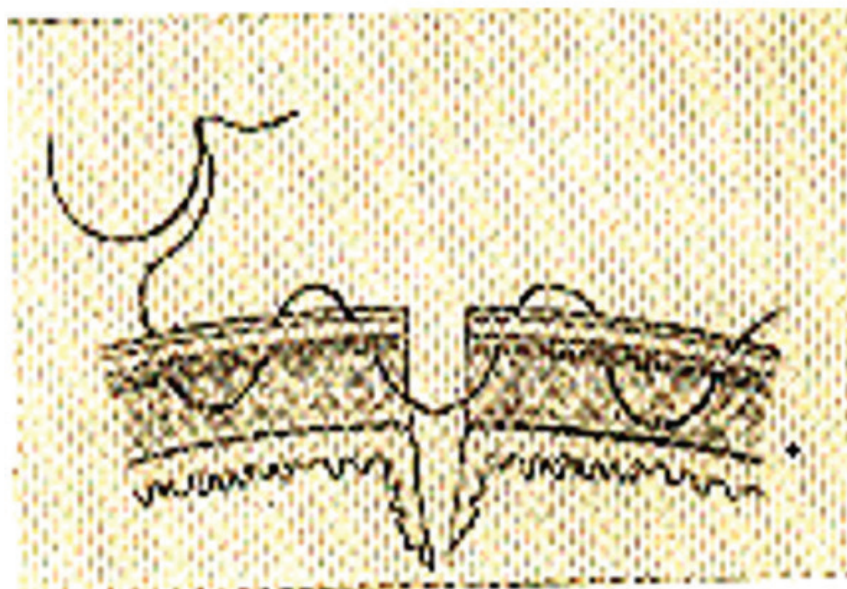


Рис.1 Удвоенный серозно-мышечный шов Ламбера

1826 год является датой, от которой началась новая эра хирургической науки. В настоящее время мы можем сказать, что в желудочно-кишечном тракте человека нет такого отдела, где не производились бы с успехом самые сложные хирургические операции. За эти годы предложено огромное количество различных видов, вариантов и модификаций 2-3-рядных швов.

В настоящее время возможно соединение кишечных петель анастомозами в следующих вариантах:

- киечно-кишечное соустье с применением трехэтажного шва;
- киечно-кишечное соустье с двухэтажным швом;
- киечно-кишечное соустье с одноэтажным швом;
- различными ушивающими аппаратами;
- киечно-кишечное соустье без применения какого бы то ни было шовного материала.

Внедрение в широкую практику механических, аппаратных швов, к сожалению, не всегда доступно и поэтому до сих пор применяется ручной шов.

Проанализировав послеоперационные осложнения, В.А. Плотникова [25] ещё в 1970 году сформулировала следующие клиничко-морфологические требования к наложению анастомозов на желудочно-кишечном тракте: 1) анастомоз по возможности должен полно воссоздавать нормальные анатомо-морфологические соотношения, а пассаж кишечного содержимого восстанавливаться в минимально короткий срок; 2) шов должен обеспечивать наименьшую травматизацию и точное сопоставление краев и стенок сшиваемых органов; 3) по морфологии заживление должно приближаться к первичному натяжению, а прочность соустья превышать самое высокое давление в кишечной трубке; 4) необходимо сохранение полноценного кровоснабжения по линии шва и в то же время надежный гемостаз как из брыжейки, так и из стенки кишки; 5) следует применять шовный материал, не обладающий реактогенностью и капиллярностью; 6) техника наложения анастомоза должна сохранять принцип асептичности, быть простой и легко доступной.

К сожалению, ни одна из существующих методик формирования кишечных соустьев не отвечает полностью этим требованиям [9].

Наиболее важными из причин несостоятельности кишечных швов являются нарушения микроциркуляторного русла в области анастомоза, снижение процессов регенерации у пожилых и ослабленных больных и микробная проницаемость механически герметичных швов [9,21,29].

Из сказанного выше очевидна жизненная необходимость применения методик, способствующих укреплению и скорейшему заживлению анастомозов. Главной задачей этих методик является ускорение репаративных процессов в области анастомоза, улучшение кровоснабжения и повышение биологической герметичности соустьев.

С этой целью постоянно совершенствовались и разрабатывались новые методики кишечного шва, развивалось производство шовного материала [39,44]. Многие исследователи высказываются за уменьшение количества рядов до 1-2-х при условии тщательного сопоставления слоев сшиваемых органов [20,28,33,34,44]. В эксперименте [7,14,33,41] и в клинике [9-11,20,29,44] доказаны преимущества однорядного серозно-мышечно-подслизистого кишечного шва перед классическим двухрядным швом по Альберту – Шмидену. Это положение нашло свое подтверждение с открытием явления микробной проницаемости физически герметичного кишечного шва [32].

Более половины перитонитов при резекции желудка развивается вследствие недостаточности швов анастомозов именно при двух- и трехрядных швах [30,41,45]. При наложении двух- и трехрядных швов нередко наблюдаются анастомозиты, сужения анастомозов, непроходимость их, спаечный процесс, деформации, замедление моторики кишечника, чего, как правило, не бывает при однорядном внутриспросветном шве Пирогова – Матешука [20,21,31,33]. Однорядный внутриспросветный шов Пирогова – Матешука накладывается быстрее и лег-

че чем двух- и трехрядные швы. Им легко овладевают даже начинающие хирурги [21].

В эксперименте на 191 собаке и в клинике при наложении 2623 анастомозов [5] было показано, что однорядный серозно-мышечно-подслизистый шов Пирогова – Матешука в хирургии желудочно-кишечного тракта, не уступая многорядному шву по прочности, превосходит его в герметичности, скорости и совершенстве регенерации тканей и позволяет сократить до минимума частоту несостоятельности швов или нарушения проходимости анастомоза. Стало очевидным, что увеличение количества рядов накладываемых швов является необязательным [17].

Холстед [38] рассматривает второй ряд швов как фактор скорее риска, чем надежности. Многорядный шов, по убеждению К.И. Мышкина [19], представляет собой анахронизм. За рубежом особенно в США, однорядный шов получил значительно большее распространение, чем в странах СНГ. По материалам анкеты И.Е. Прокопенко [26] за 1981 год, однорядный кишечный шов применяли 27% хирургических коллективов (ответы получены от 118 хирургических кафедр и из 86 неклинических хирургических отделений странах СНГ), двухрядный шов в 73%. Как видно, большинство хирургов продолжают пользоваться двух- или даже трехрядным швом; будучи не в силах, по-видимому преодолеть психологический барьер. Представление о большой прочности и надежности двухрядных и трехрядных швов настолько прочно закрепилось в сознании большей части хирургов, что двухрядная методика не подвергается критике. Она просто принята на веру и получила наиболее широкое распространение, так как вполне устраивает большинство хирургов своей удачной симуляцией надежности, прочности и будто бы большей герметичности швов. Что же касается швов, накладываемых на слизистые оболочки, то оно не только не полезно, но даже вредно, так как вследствие складчатости слизистой никакой шов не может обеспечить полное соединение краев слизистой, и между стежками швов всегда остаются щели и карманы, в которые свободно проникает кишечное содержимое [20].

При экспериментальном сравнении однорядного серозно-мышечно-подслизистого шва с многорядным К.И. Мышкин [19] получил следующие результаты: при пневмопрессии оказалось, что в первые сутки прочность анастомозов при всех видах швов была одинаковой (от $110,5 \pm 1,5$ мм рт. ст. в 1-е сутки до $83,0 \pm 1,7$ мм рт. ст. на 3-и сутки). В последующем прочность швов постепенно нарастала до максимального значения – $252 \pm 1,6$ мм рт. ст. Различие состояло в том, что прочность анастомозов, наложенных однорядным швом, достигала этой величины на 4-5 суток раньше, чем при двухрядном шве.

Биологическая проницаемость двухрядного шва начинала снижаться только с 4-5-х суток, а полная герметичность наступала на 12-13-е сутки. Биологическая герметичность шва Пирогова – Матешука наступала на 8-9-е сутки.

Макроскопическая оценка внешнего вида линии швов со стороны слизистой показала, что при двухрядном шве длительное время сохранялся тканевой ва-

лик по линии анастомоза. Высота его достигала 2-3 мм. До 7-8-х суток отмечался некроз слизистой, изъязвления и прорезывание лигатур. Восстановление слизистой начиналось лишь с 11-12 суток, и этот процесс затягивался до 3-4 недель. При наложении однорядного шва образование тканевого валика не происходило. Края слизистой были ровными, хорошо адаптированными. На протяжении 8 суток отмечались единичные изъязвления слизистой вокруг шелковых нитей, выступающих в просвет кишки. На 11-12-е сутки слизистая восстанавливалась, лигатуры в области соустья уже не определялись. Гистологическое изучение анастомозов, сформированных двухрядным швом, показало, что их заживление происходит с выраженной воспалительной реакцией. Очаги воспаления обнаруживались даже на 30-е сутки. Воспаление развивалось между слоями анастомозируемых стенок и вокруг шовных лигатур. Слизистая в зоне анастомоза восстанавливалась фрагментарно, изъязвления сохранялись до 2-х недель и позже. По мнению Н.И. Атысова и соавт. [3], некроз слизистой при двухрядном шве резко нарушает репаративные процессы в ранние сроки после операции, когда очень важно первичное «склеивание» анастомозируемых участков.

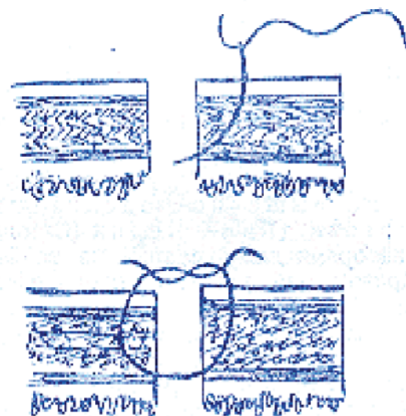


Рис.2 Серозно-мышечно-подслизистый шов Н.И.Пирогова (1865) Черни (1880).

При наложении однорядного шва воспалительная реакция оказывалась выраженной меньше, чем при двухрядном, причем зона распространения воспалительных изменений зависела от времени наложения анастомоза. Восстановление слизистой начиналось на 5-е сутки и заканчивалось на 8-е сутки. К этому времени зона анастомоза оказывалась выстланной однослойным цилиндрическим эпителием.

Вследствие того, что слизистая оболочка при наложении шва Пирогова – Матешука не входит в шов, она, естественно, не травмируется [21], равно как и не инфицируются все слои кишки. И.Н. Крук [15] не наблюдал при этом шве ни деформации анастомозов, ни сужения их. Напротив, при гастродуоденоскопии анастомоз даже трудно обнаружить. Слизистая оболочка розовая, отмечается ритмическая перистальтика пилорoduоденальной зоны, изъязвлений, некрозов или абсцессов нет. На аутопсии умерших от причин, не связанных с применением однорядного шва, линия анастомоза в виде гладкой

ровной поверхности, в более поздние сроки в виде тонкого нежного рубца [8].

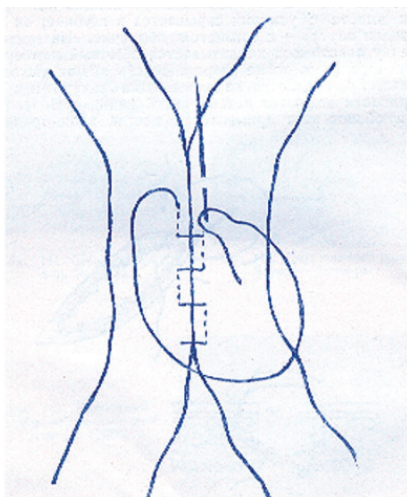


Рис. 3 П-образный, или матрацный, непрерывный шов Прибрама (Pribram) Святухина (1920)

Преимуществом шва Пирогова –Матешука является то, что при нем соединяются не только серозные и мышечные покровы, но и важнейший наиболее прочный подслизистый слой и не захватывается слизистая оболочка [8]. Подслизистый слой достаточно васкуляризован, состоит из мало организованной соединительной ткани с большим количеством фибробластов и гистцитов, высока его механическая прочность и регенераторный потенциал [7].

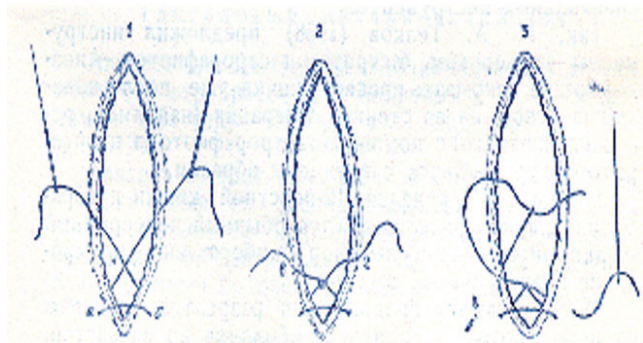


Рис.4. Сквозной шов Везьена (Vezien, 1871)

Существуют следующие виды однорядного шва. В 1824 году А. Jobert предложил узловой однорядный, сквозной инвагинирующий кишечный шов; удвоенный серозно-мышечный шов Ламбера (1826) (рис. 1); серозно-мышечно-подслизистый шов Н.И.Пирогова (1865) – Черни (1880) (рис. 2); сквозной шов Везьена (Vezien, 1871) (рис. 4); в 1887 году W.S. Halsted [38] предложил методику однорядного П-образного шва; П-образный, или матрацный, непрерывный шов Прибрама (Pribram) – Святухина (1920) (рис. 3); внутриузелковый шов В.П. Матешука – подслизисто-мышечно-серозный узловой шов (рис. 5).

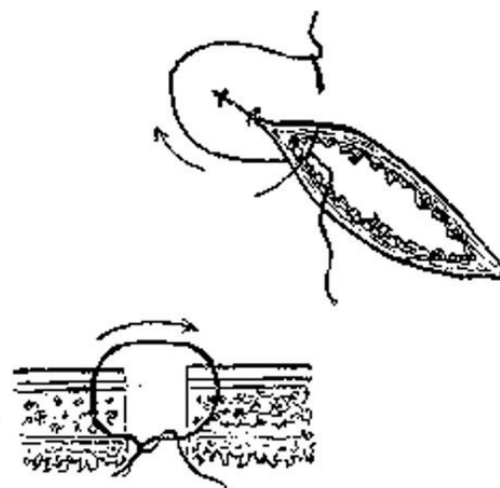


Рис.5 Внутриузелковый шов В.П. Матешука (1945)

В 1875 году С. Чеснейший-Баришевский экспериментально доказал надежность однорядного сквозного шва с узелками на слизистой оболочке кишки (через все слои) [9]. В.П. Матешук (1951) подтвердил это многочисленными операциями в клинике. Поэтому указанный шов известен как шов Баришевского – Матешука, который в последующем отвергнут самим Матешуком, и предложен модифицированный вариант без захвата слизистой узелками во внутрь. Этот шов во втором варианте В.П. Матешука представляет собой типичный шов Н.И. Пирогова, но с узелками, обращенными не в сторону серозной оболочки, а внутрь просвета кишки. Поэтому этот шов получил название шва Пирогова – Матешука [11,27].

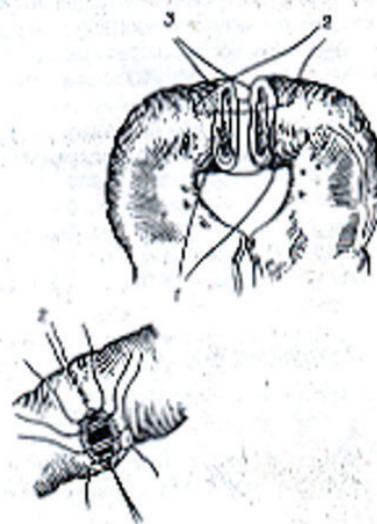


Рис.6. Кишечный шов по Хейфетцу (С. Heifetz, 1966)

По методу Хейфетца сначала накладывают три длинные лигатуры с прошиванием только серозной и мышечной оболочек на расстоянии около 10 мм от края раны кишки обоих анастомозируемых сегментов, и потягиванием за лигатуры сближают сегменты между собой (рис. 6). Затем последовательно по периметру узловыми швами типа Ламберта формируют анастомоз. Этот способ получил название «триангуляция» [9,20]. Описанным методом выполнено 50 резекций кишки и 50 с наложением двухрядного

шва. Число осложнений в обеих группах была примерно одинаковым, но у больных 1-й группы отхождение газов начиналось на сутки раньше.

Г. Олсен и соавт. [42] формируют свой анастомоз узловыми швами с включением в них всех слоев, причем слизистая прошивается только частично т.е. тангенциально (рис. 7). Подразумевается, что не прошитая часть слизистой оболочки под действием внутрикишечного давления герметизирует зону анастомоза. Данной методикой оперированы 334 больных, острые осложнения со стороны анастомоза развились у 0,6% из них. Описанный шов чрезвычайно близок к шву Пирогова, отличие заключается только в том, что при шве Пирогова выкол иглы осуществляется между слизистой и подслизистой оболочками [7].



Рис.7. Кишечный шов по Олсену (G. Olsen, 1968)



Рис.8. Кишечный шов по Герцогу (B. Herzog, 1971)

Сравнительные экспериментальные исследования качества однорядного шва и двухрядного выполнил английский хирург Н. Опп [43]. Двухрядный шов состоял из одного ряда внутренних узловых сквозных швов и одного ряда наружных узловых серозно-мышечных швов. Однорядный шов формировал и сквозными матрацными швами. Выявлено, что механическая прочность обоих типов кишечных швов одинакова, но однорядный шов выполняется быстрее, менее травматичен для тканей, и в них быстрее восстанавливается кровоснабжение. Из 50 больных оперированных данной методикой у 1 больного наблюдалась несостоятельность швов, у которого резекция тонкой кишки была выполнена после радиационной терапии.

Экспериментальные исследования, выполненные швейцарским хирургом Б. Герцогом с использованием собственной методики однорядного узлового сквозного шва, показали восстановление сосудистой сети внутри тканей анастомоза уже на 4-й день (рис. 8) [3]. В анастомозе, наложенном двухрядным швом, реваскуляризация замедляется на несколько дней. При формировании этого кишечного шва достигается хорошее сопоставление оболочек кишки.

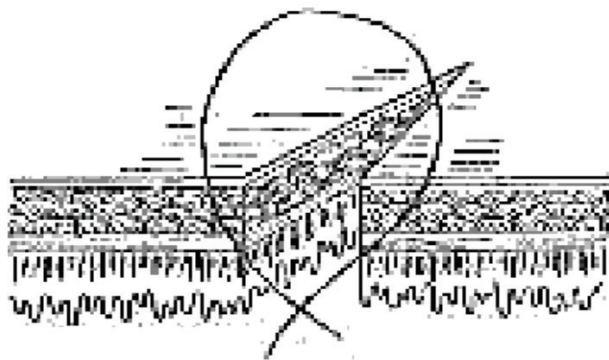


Рис.10 Кишечный шов по Кратцеру (G. Kratzer, 1981)

Швейцарский хирург М. Альговер предложил две модификации однорядного шва (рис. 9). Первая модификация является фактически швом Пирогова. Вторая – оригинальная [9]. Согласно данным хирургов из ФРГ, применивших швы Альговера у 157 больных, несостоятельность этих швов возникла у 18 (11,4%). Подобное осложнение зарегистрировано у 105 (22,7%) из 465 оперированных с использованием стандартного двухрядного кишечного шва.

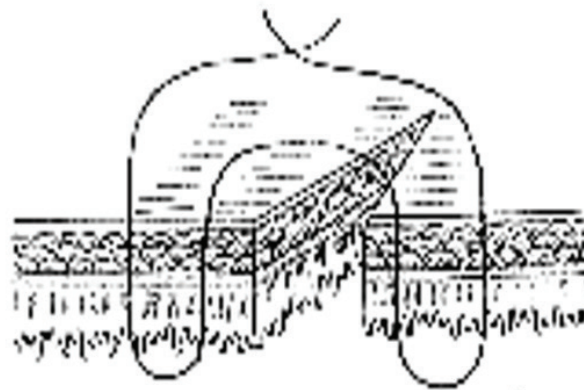


Рис.11 Кишечный шов по Мотсону (R. Motson, 1984)

Американский хирург Г. Кратцер [33] формировал заднюю губу анастомоза узловыми сквозными швами в просвете кишечника, однако проведение нити осуществлял у основания слизистой тангенциально (рис. 10). Переднюю губу анастомоза автор формировал швами типа Ламберта, с подхватыванием в шов слизистой оболочки. Всего наложено 234 анастомоза, из них 230 на толстой кишке, несостоятельность швов развивалась у 3 больных (1,3%).

Для максимально полного сопоставления всех оболочек стенок анастомозируемых органов английский хирург Р. Мотсон разработал сложный шов,

включающий в себя по два проведения нити через все слои каждой стороны сшиваемых органов (рис. 11). Оперированы 92 больных на толстой кишке, несостоятельности кишечных швов не зарегистрировано [36].

Хирург из ФРГ П. Меркле предложил два способа однорядного узлового шва для анастомозирования кишечника (рис. 12). При обоих способах нитей располагаются внутри просвета полого органа. Один из способов предназначен для анастомозирования тонкой кишки. Вкол иглы производят тангенциально у основания слизистой, прошивают все остальные оболочки, и на стенке другого сегмента маневр повторяют в обратной последовательности [34]. При экстренных резекциях кишки из 42 больных несостоятельность анастомоза возникла у одного. Второй способ разработан для анастомозирования толстой кишки, но слизистая при этом прошивается два раза. По экстренным показаниям оперированы также 53 больных, из них несостоятельность швов анастомоза развивалась у 4 (7,5%). В плановой хирургии оперированы 260 больных, несостоятельность кишечных швов отмечалась у 2 (0,76%).



Рис.12. Кишечные швы по Меркле (P. Merkle, 1984)
Слева – для тонкой кишки; справа – для толстой кишки

Американские хирурги модифицировали шов Гамби. При наложении задней губы анастомоза узлы нитей располагаются внутри просвета полого органа. Для наложения передней губы производят сквозное проведение иглы, начиная с серозной оболочки, затем прошивают слизистые анастомозируемых сегментов и сквозным проколом снова выходят на серозную оболочку. По мнению авторов, слизистая, фиксированная отдельным проходом шва, более мобильна и под влиянием внутрикишечного давления герметизирует швы. Во всяком случае, в группе из 170 больных после выполнения таких рискованных операций как гастрэктомия и проксимальная резекция желудка (5) и резекция толстой кишки (102), несостоятельности кишечных швов не наблюдалось [2].

Швейцарские хирурги при операциях на кишечнике предпочитают непрерывный серозно-мышечно-подслизистый шов. Авторы полагают, что непрерывный шов при послеоперационном отеке в области анастомоза еще плотнее сближает сшитые ткани, тем самым уменьшая опасность подтекания кишечного содержимого между швами [39]. Оперированы 164 больных, несостоятельность швов анастомоза развилась у 2, которые перенесли резекцию тонкой кишки в период освоения техники. Осложнения, по мнению авторов, были вызваны погрешностями хирургической техники. Из 143 больных, оперированных на ободочной кишке, в том

числе 39 по экстренным показаниям, ни у одного несостоятельность анастомоза не возникла.

В.М. Буянов и соавт. [4] использовали однорядный непрерывный шов (ОНШ) у 3605 больных при наложении анастомозов на разных этажах желудочно-кишечного тракта, внепеченочных желчных протоках, поджелудочной железе. В это число включены случаи ушивания холедохотомического и гастротомического отверстий. В хирургии желчных протоков ОНШ при наложении анастомозов использован у 526 оперированных, осложнения отмечались у 1,3%. В хирургии желудка, тонкой кишки ОНШ для наложения анастомозов применен у 2606 пациентов; недостаточность анастомоза при резекции желудка имела место у 1 (0,04%), несостоятельность тонкокишечного соустья – также у 1 (0,04%) больного. В хирургии ободочной и прямой кишки ОНШ применен при 405 операциях; частота несостоятельности составила 1,5%. В хирургии поджелудочной железы этот шов при наложении анастомозов использован у 70 больных; осложнений со стороны анастомозов после операции не было.

Экспериментальными исследованиями многих авторов [12,16,20] было доказано преимущество однорядного непрерывного шва кишечного анастомоза в общей хирургии. Во-первых, в ситуации двухрядного кишечного шва заживление происходило по типу «вторичного», а при использовании однорядного – первичного характера [18]. Во-вторых, была доказана [12,35] высокая герметичность и прочность однорядного шва, вероятно, за счет сохраненной локальной гемодинамики. Немаловажно, что микробная проницаемость однорядного шва в эксперименте [36] снижалась, начиная с 1-х суток, в то время как при использовании многорядных швов не наступала даже к 10-му дню.

Клинические наблюдения хирургов общей практики подтвердили приоритет однорядного кишечного шва: несостоятельность анастомоза при двухрядном шве равнялась 4,3-22,7% [15,35,36], а при использовании однорядного – 0-9,5% [18,22]. Считается, что это связано с хорошей васкуляризацией анастомоза за счет равномерного распределения давления на все участки соединяемых стенок кишки [10,12]. Установлено [8,9], что однорядный кишечный шов, наложенный непрерывно, не вызывает столь выраженного нарушения микроциркуляции в зоне анастомозов, и заживление его происходит обычно первичным натяжением, в отличие от двухрядного, с быстрой эпителизацией раны и образованием нежного рубца.

Есть данные о том, что однорядный непрерывный шов довольно широко применяется в хирургии хронического панкреатита и при операциях на толстой кишке [27,32].

В настоящее время считается общепризнанным накладывать анастомозы между полыми органами брюшной полости у новорожденных однорядным швом с использованием атравматического шовного материала [40].

Вплоть до 70-80-х годов двадцатого столетия общепризнанной и распространенной радикальной операцией при осложненной дуоденальной язве была резекция желудка по способу Billroth 2 [32,33].

Операции по поводу дуоденальной язвы составляют 2,2-2,8% от всех операций, выполняемых в общей хирургии [22,43]. В материалах 8-го Всероссийского съезда хирургов резекция 2/3 желудка оценивается как метод выбора в плановой и экстренной хирургии осложненной дуоденальной язвы [24].

В последнее время наблюдается [1-3,6] значительное снижение абсолютного количества резекций желудка, что связано с успехами консервативной терапии язвенной болезни, использованием Н-блокаторов последних поколений и блокаторов протонной помпы. Заметно возросло число больных с двумя и тремя осложнениями язвенной болезни в различных сочетаниях. Это явление авторы объясняют поздним обращением больных и снижением уровня жизни населения. Отмечается заметное снижение летальности: с 3,6% на первом этапе до 1,5% на втором в результате внедрения и широкого использования резекций желудка с однорядным швом.

По данным проф. В.Г. Плешкова и соавт. [24], отдаленные результаты резекции желудка по Бильрот 1 по поводу осложненной дуоденальной язвы характеризуются рецидивом заболевания после плазменной резекции желудка с однорядным швом у 0,8% больных, после традиционной резекции двухрядными швами у 2,6%, наличием пострезекционных нарушений соответственно у 4,8 и 16,2% больных и социальной реабилитацией в течение 1 года у 84 и 68% прооперированных. Частота и выраженность хронического гастрита культи желудка в группе больных, оперированных с использованием плазменного скальпеля и однорядного шва, были существенно ниже (34,6%), чем в группе лиц, оперированных металлическим скальпелем и двухрядными швами (85,7%), что достоверно подтверждают морфометрические исследования.

Однорядный шов Пирогова – Матешука используется нами более 30 лет при операции как на желудке и тонкой кишке, так и на толстой кишке (в равной степени как при язвенной болезни, так и опухолях). Однорядный шов применяется экстренной, а также в плановой хирургии желудочно-кишечного тракта: более чем у 1000 больных при наложении гастроэнтероанастомоза; более чем у 200 больных – при наложении энтероэнтероанастомоза; более чем у 100 больных – энтеротрансверзоанастомоза; более чем у 50 больных – изолированного гастроэнтероанастомоза.

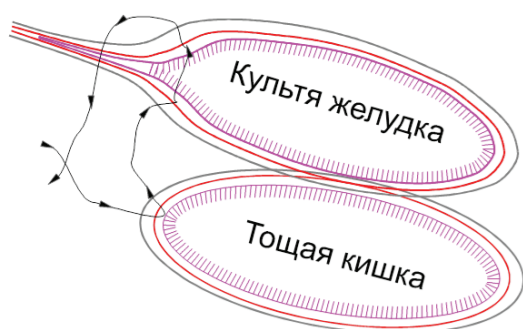


Рис. 13. Замковый шов

Придерживаясь техники Пирогова – Матешука на заднюю губу накладываем шов узелками внутрь со стороны слизистой, а на переднюю – узелками со стороны серозной оболочки типа Гамби. Особое внимание уделяем так называемому «замковому» шву (рис. 13) при наложении гастроэнтероанастомоза (никогда при короткой петле не накладываем так называемую «шпору»).

В заключение следует отметить следующие неоспоримые преимущества однорядного шва:

1) однорядный узловый шов является наименее травматичным. Он менее всего ущемляет ткани, обеспечивает наилучшее кровоснабжение и иннервацию краев кишечной раны и тем самым способствует лучшему их срастанию;

2) однорядный шов Пирогова – Матешука обеспечивает не только широкое соприкосновение серозных покровов, но и наилучшее соприкосновение остальных слоев сшиваемых органов желудочно-кишечного тракта;

3) однорядный шов Пирогова – Матешука вполне надежен, достаточно прочен, в короткий срок наступает механическая и биологическая герметизация линии анастомоза;

4) однорядный внутрипросветный шов Пирогова – Матешука выполняется быстрее и легче;

5) как показывает наш опыт и анализ данных литературы, однорядный серозно-мышечно-подслизистый шов Пирогова – Матешука в хирургии желудочно-кишечного тракта при строгом соблюдении техники, последовательности не уступает по прочности и герметичности другим швам, превосходит их в скорости выполнения, регенерации тканей и позволяет сократить до минимума количество осложнений (кровотечения, несостоятельность швов, анастомозит).

Литература

1. Асадов С.А. Хирургическое лечение «трудных» и осложненных гастродуоденальных язв // Хирургия. – 2002. – №11. – С. 64-69.
2. Аталиев А.Е., Мавлянов А.Р., Мадаминов Р.М. Повторные операции при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия Узбекистана. – 2004. – №3. – С. 9-10.
3. Атясов Н.И., Жуков Б.П., Власов А.П., Савинов А.И. Варианты формирования межкишечного соустья без захвата слизистой // Хирургия. – 1992. – №2. – С. 127-129.
4. Буянов В.М., Егиев В.Н., Егоров В.И. и др. Однорядный непрерывный шов в абдоминальной хирургии // Хирургия. – 2000. – №4. – С. 13-18.
5. Бычков В.Г. и др. Сравнительный анализ прочности однорядного и двухрядного кишечных швов // Бюл. Мед. Интернет-конф. – 2015. – Т. 5, №11. – С. 1333-1334.
6. Власов А.П., Сараев В.В., Степанов Ю.П. Комплексная профилактика несостоятельности швов культи двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 2006. – №11. – С. 24-28.
7. Гривенко С.Г., Резанов П.А. Вариант формирования однорядного кишечного анастомоза: Опыт применения // Світ медицини та біології. – 2015. – №1 (48). – С. 21-23.
8. Груничев А.В. Сравнительная характеристика регенерации желудочно-кишечных анастомозов при различных вариантах швов (экспериментальное исследование). – М., 2006. – 116 с.
9. Егиев В.Н., Маскин С.С. Егоров В.И., Воскресенский П.К. Однорядный непрерывный шов анастомозов в абдоминальной хирургии // М.: МЕДПРАКТИКА, 2002. – 223 с.
10. Земляной А.Г., Бугаев А.И., Малкова С.К. Непосред-

ственные и отдаленные результаты резекции желудка по Бильрот-I с наложением однорядного шва // Вестн. хир. – 1992. – №9-10. – С. 167-171.

11. Калиш Ю.И., Турсунметов А.А. Сочетанные язвы желудка // Анналы хир. – 2007. – №4. – С. 26-28.

12. Каминский И.В. Десятилетний опыт применения кишечного шва на различных уровнях желудочно-кишечного тракта // Consilium Medicum. – 2017. – №7.2. – С. 45-50

13. Кацупеев В.Б. Однорядный шов в абдоминальных анастомозах у детей старше месячного возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ростов н/Д, 2013.

14. Криштальская Л.Р., Куц О.О., Мадзюк В.Д., Приймич М.Е. Опыт использования однорядного шва в желудочно-кишечной хирургии // Вестн. хир. – 1984. – №3. – С. 100-101.

15. Крук И.Н. В защиту однорядного внутриспросветного шва Пирогова – Матешука // Хирургия. – 1987. – №10. – С. 111-114.

16. Медведева Л.В., Алексенко Н.Б., Макарова Б.П. Сравнительная оценка механической прочности однорядных и двухрядных швов внутренних полых органов в эксперименте // Вестн. гос. аграрного ун-та. – 2015. – №5 (127). – С. 118-122.

17. Мохов Е.М., Сергеев А.Н. Возможности и перспективы применения в хирургии биологически активного шовного материала // Рос. мед. журн. – 2007. – №2. – С. 18-21.

18. Мугатасимов И.Г. Однорядный шов кишечных анастомозов в неотложной хирургии // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – №4 (86). – С. 71-72.

19. Мышкин К.И., Долгушин Н.Е., Франкфурт Л.А. Использование однорядного шва в хирургии желудочно-кишечного тракта // Хирургия. – 1991. – №3. – С. 57-59.

20. Назиров Ф.Н., Джамалов С.И., Пулатов М.М., Джураев И.И. «Однорядный шов» в хирургии язвенной болезни // Хирургия Узбекистана. – 2003. – №2. – С. 74-76.

21. Нишанов Ф.Н., Абдуллажанов Б.Р., Азимов А.С., Курбанбаев Б.Н. Несостоятельность швов анастомоза как причина релапаротомии после резекции кишечника // Критические ситуации в хирургии. Вахидовские чтения – 2003: Материалы 8-й Респ. науч.-практ. конф. хирургов Узбекистана. – 2003. – №3. – С. 66.

22. Окунев Н.А., Власов А.П., Красильников С.А. и др. Однорядный эвертированный шов в эксперименте // Дет. хир. – 2000. – №2. – С. 13-18.

23. Панцырев Ю.М., Чернякевич С.А., Михалёв А.И. Хирургическое лечение язвенного пилородуоденального стеноза // Хирургия. – 2003. – №2. – С. 19-21.

24. Плешков В.Г., Афанасьев В.Н., Москалев А.П. Техника гастродуоденального соустья при пенетрирующих дуоденальных язвах // 8-й Всероссийский съезд хирургов: Тез. докл. – Краснодар, 1995. – С. 224-

25. Плотникова В.А. Анастомозы после резекции кишок. Дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 1970.

26. Прокопенко И.Е., Клименко В.Н., Грушко В.А. Абдоминальная хирургия. Диагностика и лечение. – Киев, 1984. – С. 88-90.

27. Хаджибаев А.М., Эшбеков М.Э., Байбеков И.М. Причины несостоятельности культи двенадцатиперстной кишки и гастроэнтероанастомоза и пути её предупреждения в хирургии дуоденальных язв // Вестн. хир. – 1996. – №6. – С. 57-59.

28. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Левкин В.В., Ногтев П.В. Несостоятельность швов пищевода-кишечного анастомоза у пациентов с кардиоэзофагеальным раком // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, №4. – С. 16-23.

29. Чомаков А.Л., Караиванов М. О разных видах швов в желудочно-кишечной хирургии // Хирургия. – 1990. – №1. – С. 39-42.

30. Шатилов В.И. Однорядный шов в абдоминальной хирургии // Вестн. хир. – 2002. – Т. 159, №6. – С. 76-82.

31. Шуркалин Б.К., Горский В.А., Леоненко И.В. Проблема надежности кишечного шва // Хирургия. – 2004. – Т. 06, №6. – С. 27-31.

32. Alkareem M.F. Single Interrupted Extramucosal Suturing of the Bowel is a Safe Surgical Technique // Diyala J. Med. –

2014. – Vol. 6, Issue 1. – P. 105-108.

33. Abdella M.R., Fathi M., El-Sayed A., Shehata A. Is single-layer better than double-layer interrupted intestinal anastomosis? A comparative study in pediatric patients // Egypt. J. Surg. – 2018. – Vol. 37, №1. – P. 9-15.

34. Baviskar P.K. Comparison of Single Layer versus Double Layer Continuous Anastomotic Technique for Small Bowel Resection and Anastomosis // Indian Med. Gazette. – 2014. – Vol. 12. – P. 453-454.

35. Chen C. The Art of Bowel Anastomosis // Scand. J. Surg. – 2012. – Vol. 101. – P. 238-240.

36. Dandi P.P., Aaudichya A.S. A prospective comparative study of intestinal anastomosis, single layer extramucosal versus double layer // Int. J. Res. Med. Sci. – 2015. – Vol 3, Issue 8. – P. 2099-2104.

37. Gambee L.P., Garnjobst W., Hardwick C.E. Ten years experience with a single layer anastomosis in colon surgery // Amer. J. Surg. – 1956. – Vol. 92, №2. – P. 222-227.

38. Halsted W. Circular suture of the intestine, an experimental study // Amer. J. Med. Sci. – 1887. – Vol.94. – P. 94-436.

39. Harder F., Kull Ch. Fortaufend einreihige Darmanastomose // Chirur. – 1987. – Vol 4, №58. – P. 269-273.

40. Kar S., Mohapatra V., Singh S. et al. Single Layered Versus Double Layered Intestinal Anastomosis: A Randomized Controlled Trial // J. Clin. Diagn. Res. – 2017. – Vol. 11, №6. – P. C01-PC04.

41. Kratzer Guy L. Single layer intestinal anastomoses // Surg. Gynecol. Obstet. – 1981. – Vol. 153. – P. 736-737.

42. Olsen G.D. Clinical experience with the use of a single-layer intestinal anastomosis // Canad. J. Surg. – 1968. – Vol. 11. – P. 97-100.

43. Orr N.W. A single-layer intestinal anastomosis // Brit. J. Surg. – 1969. – Vol. 56, № 10. – P. 771-774.

44. Saboo R., Deshmukh S., Sonarkar R., Shah P. Comparative study of single layer continuous sutures versus double layer interrupted sutures // Int. J. Biomed. Adv. Res. – 2015. – Vol. 6. – P. 264-268.

45. Ross A.R., Hall N.J., Ahmed S.A., Kiely E.M. The extramucosal interrupted end-to-end intestinal anastomosis in infants and children: a single surgeon 21-year experience // J. Pediatr. Surg. – 2016. – Vol. 51. – P. 1131-1134.

ОДНОРЯДНЫЙ ШОВ В ХИРУРГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Мавлянов А.Р., Аталиев А.Е., Мавлянов Ж.А., Бабажонов А.Б., Юсуфбеков Д.А., Нурматов С.Т.

Широкое внедрение аппаратов для различных механических швов, преимущества которых вряд ли вызывают сомнения, явилось значительным прорывом в хирургии желудочно-кишечного тракта. Однако, дороговизна и труднодоступность широко рекламированных аппаратных швов, вынуждают до сих пор применять ручные швы с новейшими шовными материалами. Лучший шов это тот, к которому привык хирург и которым он хорошо владеет, поэтому трудно переубедить сторонников 2-х или (даже) 3-х рядных швов в преимуществах однорядного. В работе приведены обзорные данные по применению различных вариантов и модификаций однорядного шва в хирургии желудочно-кишечного тракта, даны их положительные и отрицательные стороны, частота осложнений и их причины.

Ключевые слова: хирургия желудочно-кишечного тракта, анастомоз, однорядный шов.

ПРЕДИКТОРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С КОМОРБИДНЫМИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Нуриллаева Н.М., Абдумаликова Ф.Б.

КОМОРБИД ХАВОТИР – ДЕПРЕССИВ ҲОЛАТЛАР МАВЖУД ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИДА МЕТАБОЛИК ПРОФИЛНИНГ ПРЕДИКТОРЛИК МОҲИЯТИ

Нуриллаева Н.М., Абдумаликова Ф.Б.

PREDICTIVE VALUE OF METABOLIC PROFILE IN ISCHEMIC HEART DISEASE WITH COMORBID ANXIETY-DEPRESSIVE STATES

Nurillaeva N.M., Abdumalikov F.B.

Ташкентская медицинская академия

Психосоматик касалликлар мавжуд беморларда яққол депрессив бузилишларни клиник ҳамда махсус маркерлар ёрдамида биологик даражада эрта таъхислашнинг самарали усулларини излаб топish бутун жаҳон тиббиётида глобал тренд ҳисобланади. Юрак қон-томир касалликларида депрессиянинг кенг тарқалганлиги, клиник кечиши ва асоратлар ривожланишида прогностик аҳамиятга эгалигини ҳисобга олган ҳолда депрессив бузилишларнинг патофизиологиясига жалб этилган нейротоксик метаболитларни эрта таъхислаш, прогноз, беморларни мониторингининг биомаркерлари сифатида ўрганиш диққатга сазовордир.

Калит сўзлар: хавотир-депрессив ҳолатлар, юрак ишемик касаллиги, нейротоксик биомаркерлар, кинуренин йўлининг метаболитлари.

The global trend in the world of medicine is the search for effective methods of early detection on both clinical and biological level, through specific markers of anxiety-depressive disorders in patients with psychosomatic disorders. Given the wide prevalence and prognostic significance of depression in the manifestation of the clinical course and development of the early cardiovascular complications of interest is the study of the neurotoxic metabolites involved in the pathophysiology of depressive disorders as a possible biomarker for early diagnosis, prognosis, monitoring of patients with cardiac pathology.

Key words: anxiety-depression disorders, coronary heart disease, neurotoxic biomarkers, metabolites kynureninase way.

Проблема психосоматических расстройств, и в первую очередь депрессий, является одной из приоритетных в современной медицине. Это связано с высокой распространенностью тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) среди населения, а также сложностью диагностики и лечения этих заболеваний, что вытекает из недостаточной изученности и гетерогенности этиопатогенеза ТДР.

Депрессия – распространенное психическое заболевание. Согласно отчету ВОЗ (2017), этим заболеванием в мире страдают более 300 млн человек всех возрастов. С депрессиями связано около 25% обращений к врачам общей практики, при этом только в 10-30% случаев депрессивные расстройства распознаются как таковые. Признаки депрессии выявляются в среднем у 20% лиц трудоспособного возраста, у 21% детей и подростков, у 15-20% пожилых, у 50% лиц, страдающих хроническими соматическими заболеваниями [21]. ТДР в силу их широкой распространенности, нередко хронического течения, больших финансовых затрат становятся не только общемедицинской, но и социальной и экономической проблемой общества.

Распространенность депрессий среди населения – одна из самых высоких среди всех классов заболеваний: оценки различаются в зависимости от применяемых критериев, но показатели 2,5-5% в раз-

ных странах считаются надежно подтвержденными. Особенно высока пропорция лиц, страдающих депрессиями, среди пациентов общесоматической сети медицинской помощи, в частности, у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС). Так, по сведениям EUROASPIRE III, среди 8580 пациентов из 22 европейских стран, которые наблюдались в течение 6 месяцев после госпитализации по поводу ИБС, распространенность депрессии варьировала от 8,2 до 35,7% среди мужчин и от 10,3 до 62,5% среди женщин. Распространенность тревожных расстройств варьировала от 12,0 до 41,8 % среди мужчин и от 21,5 до 63,7 % у женщин. Между тем, по данным клинических исследований, проведенных в нашей стране общая распространенность ТДР среди пациентов с ИБС, в частности стабильной стенокардией напряжения (ССН) составляет 40-48% [2].

Комитет экспертов ВНОК в последних Национальных рекомендации по кардиоваскулярной профилактике 2011 г. и клинические рекомендации, разработанные экспертами Европейского общества кардиологов (пересмотр 2012 г.) по диагностике и лечению стабильной стенокардии обращает внимание на важность изучения психосоциального стресса как одного из факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний

(ССЗ), а также основываются на стратегии профилактических вмешательств по выявлению, контролю и коррекции сердечно-сосудистых и психосоциальных факторов. (European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, version 2012) [3]. Наибольшая доказательная база, подтверждающая неблагоприятное влияние психосоциальных факторов на риск развития, течение и прогноз ИБС с учетом класса доказательности (IIA), уровня доказательности (B) и степени доказательности по GRADE (сильная), представлена в отношении таких факторов, как психосоциальный стресс на рабочем месте и в семье, депрессия, тревога, агрессия, низкий социально-экономический статус, социальная изоляция, тип личности D [1,9].

Депрессия в ее различных клинических вариантах признается одной из основных причин ухудшения прогноза течения ИБС, снижения трудоспособности и инвалидизации больных, ухудшения качества жизни (КЖ) [3,10]. По данным литературы, депрессия предопределяет КЖ пациентов с ИБС, и эта связь не зависит от тяжести течения болезни [10]. Депрессия утяжеляет течение ССЗ, является неблагоприятным прогностическим фактором поражения органов-мишеней и независимым фактором риска смерти при артериальной гипертензии (АГ) и ИБС. Так, обследование 5038 пациентов с верифицированным диагнозом ИБС и/или АГ показало, что при выявлении во время первичного осмотра клинических признаков депрессии риск смерти от ССЗ увеличивается в 1,64 раза, а риск общей смертности – в 1,82 раза [3].

ТДР – результат сложного взаимодействия социальных, психологических и биологических факторов. На протяжении нескольких десятилетий выделяют непрямой эффект, обусловленный изменением поведения, модифицирующим другие ФР ССЗ, а также снижением комплаенса пациентов с ИБС. В частности, депрессивный синдром оказывает негативную роль на приверженность к изменению образа жизни. Пациенты с ИБС и депрессивными симптомами достоверно с меньшей вероятностью бросают курить и хуже контролируют массу своего тела, чем пациенты без депрессии. Низкий уровень приверженности к медикаментозному лечению отмечается и у больных с ССН. В ходе одного крупного Европейского исследования было установлено, что пациенты с тяжелой депрессией в 3,7 раза более склонны к неприверженности длительного приема сердечных препаратов [13].

Однако впоследствии началось изучение прямого патофизиологического влияния на сердечно-сосудистую систему (ССС), связанного с биологическими механизмами, посредством которого депрессия приводит к развитию опасных для жизни клинических проявлений ИБС и других ССЗ [5,23]. Этиопатогенез ТДР сложен и до конца не изучен. Он включает в себя нарушения в метаболических и рецепторных системах мозга, в иммунной и нейроэндокринной системах, нарушение взаимодействия этих систем между собой, воздействие психоэмоционального стресса и неблагоприятных ФР, которые реализуются при наличии определенной генетической уязвимости.

Одними из психобиологических механизмов, посредством которых депрессия влияет на ССС, считается нарушение серотонинергических и адренергических путей передачи сигналов, накопление нейроактивных метаболитов. В норме более 99% серотонина (5-НТ) в организме человека содержится в тромбоцитах [29]. При активации тромбоцитов, например, в коронарной артерии происходит выброс 5-НТ, норадреналина и, следовательно, стимуляция симпатической нервной системы. Это, в свою очередь, вызывает вазоконстрикцию и усиление агрегации тромбоцитов с последующим уменьшением кровотока в артерии. Описанные процессы лежат в основе формирования тромба – ключевого патофизиологического механизма ИБС и её осложнений [25]. Следует отметить, что у пациентов с ТДР 5-НТ вызывает более выраженную агрегацию и реакцию тромбоцитов [29].

Несмотря на многочисленные исследования, механизмы молекулярной биологии депрессии остаются плохо изученными. Из-за отсутствия объективного диагностического метода эффективное лечение получают менее половины пациентов с ТДР (во многих странах менее 10%) [5].

Глобальным трендом мировой медицины является поиск эффективных методик раннего выявления как на клиническом, так и на биологическом уровне посредством специфических маркеров выраженных депрессивных нарушений у пациентов с ССЗ. Однако в настоящее время недостаточно информативных и достоверных лабораторных диагностических тестов, основанных на выявлении потенциальных метаболитных биомаркеров, являющихся специфическими для верификации ТДР. Таким образом, объективный диагностический подход к ТДР будет иметь большое клиническое значение.

Пристальное внимание в последние годы направлено на развитие «метабономики» – науки изучающей метаболические профили на клеточном и органном уровне. Одной из ее целей является изучение ответных реакций организма на патофизиологические воздействия путем оценки уровней профиля метаболитов в биологических жидкостях и тканях, а также их динамики. В различных областях современной медицины, особенно в психобиологии, акцент на методе метаболических исследований и оценка их потенциальной возможности в ранней диагностике выраженных ТДР, являются областью растущего интереса современной мировой медицины.

Исследование концентраций биомаркеров активации метоксииндольного (МПИ) и кинуренинового пути (КП) распада триптофана (Трп) и их соотношений при ТДР, а также изучение взаимосвязей между этими метаболитами и клиническими особенностями пациентов является одной из важнейших задач биологической психосоматики на ближайшие годы [18,27]. По данным Европейского сообщества, депрессия может возникнуть из-за изменений концентрации Трп, предшественника 5-НТ, вызванных активацией КП в результате ряда патофизиологических процессов, нуждающихся в дальнейшем углубленном изучении данных механизмов [22]. К насто-

ящему времени доказано, что нарушения баланса между МП и КП распада Трп и изменения уровней их метаболитов являются доминирующими факторами в патогенезе развития и хронизации депрессии.

5-НТ – главный метаболит МП метаболизма Трп, который играет роль важного нейромедиатора и нейромодулятора в центральной нервной системе. Гипофункция серотониновой системы мозга, в том числе снижение уровня 5-НТ в мозге, считается центральным патогенетическим фактором депрессии. Уровень 5-НТ в мозге может быть достаточно точно оценен по его концентрации в спинномозговой жидкости (СМЖ), однако это требует высокоинвазивной и болезненной процедуры пунктирования пациента. При этом содержание 5-НТ в плазме плохо коррелировало с его содержанием в СМЖ [7]. По этой причине определение концентрации 5-НТ в крови при ТДС является недостаточно специфичным и достоверным методом диагностики.

Одним из объяснений гипофункции серотониновой системы мозга при депрессии может служить наблюдаемая у пациентов активация КП метаболизма Трп, приводящая к снижению в мозге уровня Трп – предшественника 5-НТ. КП – основная ветвь метаболизма Трп в организме, по которой метаболизируется более 90% Трп, не участвующего в синтезе белков [17]. Содержание Трп в плазме крови в норме составляет 45-60 мкмоль/л. Показано, что 50-80% Трп в крови нековалентно связано с альбумином [12]. До самого последнего времени метаболиты КП обмена Трп называли «кинуренины» (по названию первого из долгоживущих метаболитов этого пути). Теперь считается, что их более точно следует называть нейрокинуренинами (НЕКИ) – по аналогии с нейропептидами, нейрогормонами и т.п.

КП начинается с окислительного разрушения индольного кольца Трп под действием фермента триптофан-2,3-диоксигеназы (ТДО) (в печени) или индоламин-2,3-диоксигеназы (ИДО) с участием супероксидного радикала в качестве кофактора (в почках, легких, кишечнике, селезенке, мозге, плаценте, эндокринных железах, макрофагах/моноцитах) и приводит к образованию кинуренина (KYN) и его метаболитов. KYN может быть преобразован в пиколиновую или хинолиновую кислоты, а хинолиновая кислота – в никотиновую кислоту [4,18] (рис. 1).

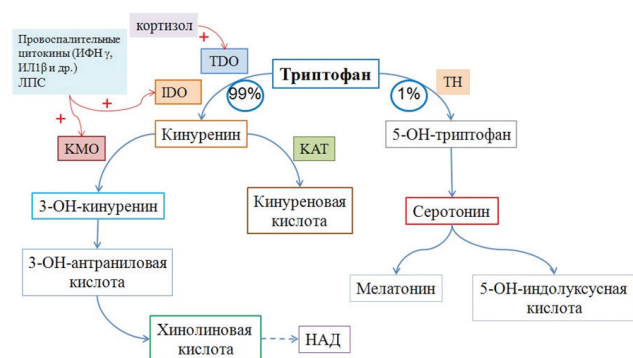


Рис. 1. Регуляция метаболизма триптофана [4].

В ряде современных исследований рассмотрены регуляторные и функциональные аспекты КП дегра-

дации Трп, из которых 90% приходится на КП печени. Скорость превращения Трп в KYN регулируется активностью его первого фермента, ТДО в печени. ТДО регулируется индукцией глюкокортикоидов, особенно кортизолом, активацией и стабилизацией субстрата Трп, активацией кофактора гемом и ингибированием конечного продукта, восстановленным никотинамид-адениндинуклеотидом (фосфатом) [8]. После активации ТДО происходит активация нейротоксических соединений и снижение периферической доступности Трп, что считается важным звеном в патофизиологических процессах развития депрессии [18].

Стремительно развивающиеся доказательства указывают на причастность иммунной системы при психических расстройствах, посредством активации КП распада Трп как причинно-следственная связь между иммунной активацией мозга и психических расстройств [27]. Так как, КП также существует внепеченочно, но его вклад в дегградацию Трп обычно минимален (5-10%), но становится количественно более значимым в условиях иммунной активации [8].

Ключевой молекулярный посредник внепеченочного КП, который индуцирует преобразование Трп в KYN является фермент ИДО. ИДО в основном присутствует в иммунных клетках и известно, что индуцированный интерфероном гамма (ИФН-γ), интерлейкинов (ИЛ-2), ИЛ-1β, ПГ E2, окислительный стресс и ЛПС [27]. Соотношения концентрации Трп/KYN в СМЖ, может оцениваться как показатель активности ИДО, однако этот коэффициент не коррелирует с количеством Трп в плазме крови [6]. Вероятно, это связано с тем что, биодоступность Трп для мозга зависит, главным образом, от конкуренции с другими аминокислотами (такими, как тирозин, валин, лейцин, изолейцин и фенилаланин) за связывание с белком-переносчиком [28].

Также установлено что, KYN ингибирует транспорт Трп через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [16]. Поскольку KYN проникает через ГЭБ, то он может поступать в мозг с периферии дополнительно к KYN, синтезированному в мозге. Показано, что 60% KYN в мозге поступают с периферии [27]. Несмотря на то, что некоторые нейроны также экспрессируют ИДО и/или ТДО-2 [20], в мозге метаболизм Трп по КП происходит, в основном, в астроцитах и микроглии [15] (рис. 2).

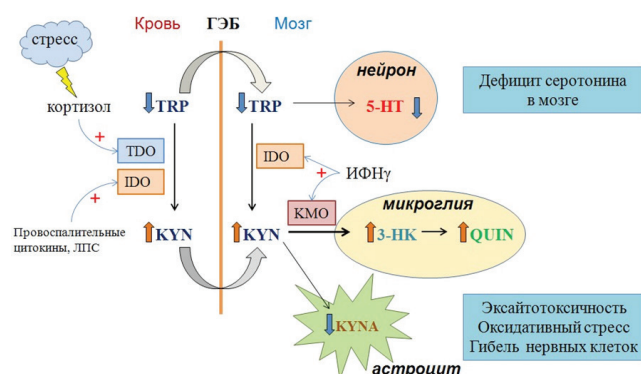


Рис. 2. Роль активации кинуренинового пути в патогенезе депрессивных расстройств [4].

Поскольку активация КП, осуществляемая провоспалительными цитокинами и кортизолом (“гормоном стресса”), приводит к повышенному образованию нейротоксических метаболитов КП, таких как KYN, который является самым стабильным, активно проникающим через ГЭБ, а также 3-гидроксикинуренин и хинолиновая кислота, эта гипотеза объясняет связь между депрессией, воспалением, психоэмоциональным стрессом и нейродегенеративными процессами [4].

Активация КП метаболизма Trp, вероятно, может рассматриваться как связующее патогенетическое звено между основными ССЗ и депрессией. Так как патогенез атеросклероза включает стимуляцию, воспалительные процессы путем активации цитокинов, которые активирует IDO и TDO, и таким образом, деградацию Trp в KYN. Это объясняет выявленные положительные ассоциации между увеличением в крови триптофан-кинуренинового соотношения (ТКС) и частотой развития острых коронарных событий, в нескольких крупных проспективных исследованиях [24]. Эти исследования установили роль деградации Trp через КП в развитии и манифестации ССЗ [19]. Ряд доказательств указывают на то, что не только низкая концентрация Trp и/или повышенная концентрации KYN, проявляющиеся высоким ТКС, но и другие нейрокинуренины обладают иммуномодулирующими, оказывают про- или антиоксидантные и вазоактивные действия, посредством кардиотоксичности, способствуя воспалению сосудов, которые являются важными звеньями в патофизиологии ССЗ [14,26].

Несмотря на большое количество зарубежных и отечественных исследований, недостаточное внимание уделяется биоклинико-психопатологическому анализу ТДР у пациентов с кардиальной патологией, диагностической и прогностической оценке этих расстройств с позиций специфических и достоверных методов исследования, основанных на отделе метаболизма.

Итак, учитывая широкую распространенность и прогностическую значимость депрессии в манифестации клинического течения, развитии ранних осложнений и низкой приверженности к терапии пациентов с ИБС, представляет интерес исследование нейротоксических метаболитов, вовлеченных в патофизиологию депрессивных расстройств в качестве возможных биомаркеров для ранней диагностики, прогноза, мониторинга состояния пациентов и оценки эффективности лекарственной терапии при психосоматических расстройствах.

Литература

1. Гарганеева Н.П. Влияние депрессии на течение ишемической болезни сердца и качество жизни пациентов // *Клин. мед.* – 2014. – №12. – С. 30-37.
2. Нуриллаева Н.М. Особенности диагностики тревожно-депрессивных состояний при заболеваниях ССС: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2011. – С. 3-12.
3. Чазов Е.И., Оганов Р.Г. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования // *Кардиология.* – 2007. – №3. – С. 28-37.
4. Шилов Ю.Е., Безруков М.В. Кинуренины в патогенезе эндогенных психических заболеваний // *Вест. ПАМН.* – 2013. – № 1. – С. 35-41.
5. Agelik M.W., Boz C., Ullrich H. et al. Relationship between major depression and heart rate variability. Clinical consequences and implications for antidepressive treatment // *Psychiatry Res.* – 2002. – Vol. 113. – P. 139-149.
6. Åkesson K., Pettersson S. et al. Kynurenine pathway is altered in patients with SLE // *Lupus Sci. Med.* – 2018. – Vol. 4. – P. 50-57.
7. Audhya T., Adams J.B. Correlation of serotonin levels in CSF, platelets, plasma, and urine // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2012. – Vol. 1820, №10. – P. 1496-1501.
8. Badawy A.A.-B. Kynurenine Pathway of Tryptophan Metabolism: Regulatory and Functional Aspects // *Int. J. Tryptophan. Res.* – 2017. – Vol. 18. – P. 10-18.
9. Davidson K.W. et al. Enhanced depression care for patients with ACS and persistent depressive symptoms: Coronary psychosocial evaluation studies randomized controlled trial free // *Arch. Int. Med.* – 2010. – Vol. 170, №7. – P. 60-68.
10. Dickens C. et al. Depression and health related quality of life in people with CHD: a systematic review // *Europ. J. Cardiol. Nurs.* – 2012. – Vol. 11, №3. – P. 265-275.
11. Dickens C., McGowan L. et al. New onset depression following MI predicts cardiac mortality // *Psychosomatic Med.* – 2008. – Vol. 70. – P. 450-455.
12. Eynard N., Flachaire E., Lestra C. et al. Platelet serotonin free and total plasma tryptophan in healthy volunteers // *Clin. Chem.* – 2013. – Vol. 39. – P. 2337-2340.
13. Goldstein C.M., Gathright E.C., Garcia S. Relationship between depression and medication adherence in cardiovascular disease: the perfect challenge for the integrated care team // *Patient Prefer Adherence.* – 2017. – Vol. 11. – P. 547-559.
14. Gonzalez A. Immunosuppression routed the kynurenine pathway: a biochemical and pathophysiologic approach. // *Adv. Clin. Chem.* – 2008. – Vol. 45. – P. 155-197.
15. Grant R.S. et al. IDO induction in IFN-gamma activated: a role in improving cell viability during oxidative stress // *Redox Rep.* – 2000. – Vol. 5, №2. – P. 101-104.
16. Gregory F.O. Tryptophan-Kynurenine Metabolism as a Common Mediator of Genetic and Environmental Impacts in Major Depressive Disorder // *Isr. J. Psychiatry Relat. Sci.* – 2010. – Vol. 47, №1. – P. 56-63.
17. Han Q. et al. Structure, expression, and function of kynurenine aminotransferases in human and rodent brains // *Cell Mol. Life Sci.* – 2010. – Vol. 67, №3. – P. 353-368.
18. Kamiyu O. et al. Kynurenine pathway in depression: A systematic review and meta-analysis // *Neurosci. Bio. Rev.* – 2018. – Vol. 90. – P. 16-25.
19. Mangge H., Stelzer I. et al. Disturbed tryptophan metabolism in cardiovascular disease // *Curr. Med. Chem.* – 2014. – Vol. 21. – P. 1931-1937.
20. Miller C.L., Llenos I.C., Dulay J.R. et al. Expression of the kynurenine pathway enzyme tryptophan 2,3-dioxygenase is increased in the frontal cortex of individuals with schizophrenia // *Neurobiol Dis.* – 2004. – Vol. 15, №3. – P. 618-629.
21. Olesen J., Gustavsson A., Svensson M. The economic cost of brain disorders in Europe // *Europ. J. Neurol.* – 2012. – Vol. 19, №1. – P. 155-162.
22. Plangar I., Vecsei L. Kynurenines in cognitive functions: their possible role in depression // *Neuropsychopharmacol. Hung.* – 2012. – Vol. 14, №4. – P. 239-244.
23. Shimbo D., Child J. et al. Exaggerated serotonin-mediated platelet reactivity as a possible link in depression and ACS // *Amer. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 89. – P. 331-333.
24. Sulo G. et al. Neopterin and kynurenine-tryptophan ratio as predictors of coronary events in older adults // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 168. – P. 1435-1440.
25. Voinov B. Depression and chronic diseases: it is time for

a synergistic mental health // Prim. Care Companion CNS Dis. – 2013. – Vol. 15, №2. – P. 56-62.

26. Wang Y., H. Liu et al. Kynurenine is an endothelium-derived relaxing factor produced during inflammation // Nat. Med. – 2010. – Vol. 16. – P. 279-285.

27. Xicong L. Imbalanced kynurenine pathway in schizophrenia and depression: immunological and genetic aspects // Acta Neuropsychiatrica. – 2016. – Vol. 13. – P. 1-5.

28. Yiquan Ch. Kynurenine Pathway Metabolites in Humans // Dis. Healthy States Int. J. Tryptophan Res. – 2009. – Vol. 2. – P. 1-19.

29. Ziegelstein R.C., Parakh K., Sakhuja A., Bhat U. Platelet function in patients with major depression // Int. Med. J. – 2008. – Vol. 39, №1. – P. 38-43.

ПРЕДИКТОРНОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С КОМОРБИДНЫМИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Нуриллаева Н.М., Абдумаликова Ф.Б.

Глобальным трендом мировой медицины является поиск эффективных методик раннего

выявления как на клиническом, так и на биологическом уровне, посредством специфических маркеров тревожно-депрессивных состояний у пациентов с психосоматическими расстройствами. Учитывая широкую распространенность, а также прогностическую значимость депрессии при манифестации клинического течения и развитии ранних сердечно-сосудистых осложнений, представляют интерес исследования нейротоксических метаболитов, вовлеченных в патофизиологию депрессивных расстройств в качестве возможных биомаркеров для ранней диагностики, прогноза, мониторинга пациентов с кардиальной патологией.

Ключевые слова: *тревожно-депрессивные состояния, ишемическая болезнь сердца, нейротоксические биомаркеры, метаболиты кинуренинового пути.*

ПРИМЕНЕНИЕ БОТУЛОТОКСИНА У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМИ ХРОНИЧЕСКИМИ ГОЛОВНЫМИ БОЛЯМИ (ХРОНИЧЕСКАЯ ЕЖЕДНЕВНАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ)

Прохорова А.В., Кадирходжаева Н.С.

БИРЛАМЧИ СУРУНКАЛИ БОШ ОҒРИҚЛАРДА БОТУЛОТОКСИННИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ (СУРУНКАЛИ КУНДАЛИК БОШ ОҒРИҚ, СИҚИЛИШ НАТИЖАСИДАГИ БОШ ОҒРИҚ)

Прохорова А.В., Кадирходжаева Н.С.

BOTULOTOXIN THERAPY OF PATIENTS WITH PRIMARY CHRONIC HEADACHES (CHRONIC DAILY HEADACHE, TENSION HEADACHE)

Prokhorova A.V., Kadyrkhodjayeva N.S.

Ташкентская медицинская академия

Мақолада А турли ботулоксиннинг турли хил неврологик касалликлар ни даволашда қўлланилишининг замонавий жихатлари келтирилган, цефалгиянинг турли хил шаклларига кирувчи ва касалликларни белгиларини берувчи, шу жумладан сурункали кундалик бош оғриқлари ҳақидаги маълумотлар манбалари асосида сурункали кундалик бош оғриғи ва унинг синдромал кўринишларини даволанишда ишлатилган усуллар таърифланган. Специфик препаратларнинг қўлланиш методикаси таърифланган (А турли ботулотоксин, В та адреноблокатор, трициклик антидепрессантлар ва кальций канали блокаторлари мавжуд). Бу препаратларнинг самара даражаси озиқ-овқатлар ва дори-дармонлар FDA хавфсизлиги бўйича Америка агентлигининг А даражаси тавсиясида келтирилган. Мақолада препаратнинг таъсир механизми ва ботулин токсиннинг бир нечта организмга киритиш принциплари берилган.

Калит сўзлар: А турли ботулотоксин, сурункали кундалик бош оғриқ, даволаш.

The article presents the modern aspects of the use of botulinum toxin type A in the treatment of various neurological diseases, including chronic daily headache (CDHA), which is a group of diseases that include various forms of cephalgia and can also be a symptom of many diseases. The authors based to review of 35 referrals to describe the methods used for the treatment of headaches, including its syndromic manifestations. The technique of using specific drugs (botulinum toxin type A, β -blockers, tricyclic antidepressants, and calcium channel blockers are the medicine of choice) is described. The degree of effectiveness of these drugs is reflected in the recommendation of the level A of the US Food and Drug Administration (FDA). The article also outlines the mechanism of action of the drug and some principles for the introduction of botulinum toxin. With timely diagnosis and adequate treatment, it is possible to significantly improve the quality of life of patients.

Key words: botulinum toxin type A, chronic daily headache, treatment.

Хроническая ежедневная головная боль (ХЕГБ) представляет собой группу заболеваний, включающую различные формы цефалгий. ХЕГБ может также является симптомом многих заболеваний [7]. Основным направлением в лечении пациентов с ХЕГБ является устранение вторичных причин цефалгии. Активный образ жизни, стрессы, ускорение темпа жизни сделали данный недуг очень распространенным. Эффективное лечение ежедневных головных болей остается трудной задачей, не всегда быстро и полностью достижимой целью, в связи с чем ХЕГБ представляет большую терапевтическую и социально-экономическую проблему [11,15].

Головные боли были известны с древних времен. Древнегреческий врач Аретей Каппадокийский (1 в. до н. э.) в своей книге «Об острых и хронических заболеваниях» классифицировал головные боли: мигрень, или heterocrania (от греч. hetero – другая, чужая и cranion – череп), и частую, интенсивную и очень длительную цефалгию [1,22]. Английским анатомом и врачом Томасом Уиллисом в 1672 году была описана стойкая, приступообразная и интенсивная головная боль, не поддающаяся лечению [1,17]. В частности, правильный диагноз устанав-

ливается лишь у 20% пациентов [9,17], из которых лишь 33% получают профилактическую терапию [17]. Около 10% пациентов с ХЕГБ имеют тяжелые ежедневные приступы цефалгии, нередко рефрактерные к лечению, а также тревожные и депрессивные расстройства, что определяет низкое качество жизни, выраженную дезадаптацию и значительные материальные затраты пациента и его семьи [10].

По определению ВОЗ: «Ежедневная головная боль или хроническая ежедневная головная боль представляет собой гетерогенную группу заболеваний, которые возникают 15 дней и более в месяц на протяжении более 3-х месяцев». Распространенность ХЕГБ в популяции составляет примерно 2-5% [34]. Однако в настоящее время раннему выявлению и своевременному лечению ХЕГБ в Узбекистане уделяется недостаточное внимание. В связи с этим изучение частоты возникновения, клинических проявлений и лечения ХЕГБ в Узбекистане является актуальной проблемой неврологии.

По классификации ХЕГБ делятся на первичные, вторичные и смешанные (болезненные краниальные нейропатии).

Первичными ХЕГБ можно считать те головные боли и сопутствующие им симптомы, которые яв-

ляются центром клинической картины, а вторичные ХЕГБ служат симптомом другого заболевания [18,23]. Первичные ХЕГБ, в свою очередь, делятся в зависимости от продолжительности приступа головной боли на короткие (продолжительность менее 4 ч в сут) и длительные (более 4 ч в сут); к последним относятся хроническая мигрень (ХМ), хроническая головная боль напряжения (ХГБН), новая ежедневная повторяющаяся боль и гемикрания континуа [19,26].

Первопричинами кратковременных ХЕГБ являются хроническая пучковая головная боль, и кратковременная односторонняя невралгическая головная боль, хроническая пароксизмальная гемикрания с инъекированием конъюнктивы и слезотечением (КОНКС) (англ. short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT)) [23]. Доказано, что причина вторичной ХЕГБ – медикаментозно-индуцированная или абзусная головная боль, реже цервикогенная головная боль, посттравматическая головная боль, а также цефалгия при сосудистых заболеваниях, при внутричерепных поражениях иного генеза, риносинусите и другие формы головной боли [19]. К сожалению, этот список можно продолжает и уточнять, связано это отчасти с тем, что в 30% случаев и более головные боли невозможно классифицировать на основании критериев, отраженных в Международной классификации головной боли (МКГБ-3 β , 2013 г.) [13,18]. ХМ – первичное нейробиологическое заболевание с генетической предрасположенностью, рассматривается как одна из форм мигрени. В МКГБ-3 β 2013 г. мигрень представлена следующим образом [12,13,21]:

1. Мигрень
 - 1.1. Мигрень без ауры
 - 1.2. Мигрень с аурой
 - 1.3. Хроническая мигрень
 - 1.4. Осложнения мигрени
 - 1.5. Вероятная мигрень
 - 1.6. Эпизодические синдромы, возможно, связанные с мигренью.

Установлено, что мультифакторность причин головных болей в подавляющем числе случаев ХЕГБ представлены хронической мигренью, которая встречается с частотой от 55 до 87%, и хронической головной болью напряжения [9,13]. В Узбекистане, несмотря на попытки лечения и диагностики ХЕГБ, нет однозначных данных в связи с тем, что диагностика хронических головных болей, особенно на ранней стадии, представляет сложности даже для специалистов в связи с высокой клинической гетерогенностью заболевания, включающего различные формы цефалгий. Сегодня настоящим требованием является выработка определенных диагностических принципов, обеспечивающих высокий уровень диагностики за достаточно короткий срок при минимальных материально-экономических затратах. Важной задачей невропатологов становятся ранняя диагностика и более эффективная стратегия лечения больных с хронической головной болью.

Наибольшее значение при определении варианта ХЕГБ и установлении диагноза имеет анализ ана-

мнестических данных с изучением клинических особенностей первоначальных форм боли, поиск причин и факторов, превращающих головные боли в ХЕГБ [3,13]. Лишь у небольшого процента пациентов с момента своего первого появления головная боль принимает ежедневный или почти ежедневный характер [13].

Лечение пациентов с ХЕГБ складывается из вполне определенных направлений. Важным этапом является обучение пациента, объяснение сути заболевания, информированность о факторах, способствующих провокации хронизации болезни [14,29], отдаленность ожидаемых результатов (формирование реалистичных ожиданий), возможность побочных действий назначенных препаратов, важность длительного лечения и объяснение необходимости точного соблюдения всех рекомендаций.

Лечение складывается из купирования и профилактики приступов. Для лечения практически всегда применяются лекарственные средства. Профилактическое лечение, направленное на предотвращение атак, включает в себя как лекарственную, так и нелекарственную терапию, к которой в первую очередь относятся массаж спины, иглорефлексотерапия и гирудотерапия.

Так, по мнению многих авторов, профилактическое лечение считается успешным, если происходит уменьшение частоты болевых дней или мигренозных приступов наполовину. Одним из обязательных условий успешного лечения является ведение пациентом дневника головной боли, позволяющего проанализировать и выявить пусковые и провоцирующие факторы, объективная оценка эффективности терапии и средств для купирования приступов, в том числе стабильность эффекта и побочные симптомы при их приеме [14,17].

По данным рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, препаратами выбора для лечения ХЕГБ являются: при ХМ – антиконвульсанты, препараты ботулинического токсина типа А, β -адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты и блокаторы кальциевых каналов. Доказано, что ботулинический токсин типа А (БТА) является нейротоксином со специфическим воздействием на терминали двигательного нерва, что способствует развитию хемоденервации в целевых мышцах-мишенях [13,16,31]. Данный механизм действия БТА был открыт в 1949 г. А. Burgen, который доказал, что ботулинический нейротоксин блокирует передачу импульсов в нервно-мышечных синапсах [2]. Получение E. Schantz высокоочищенного БТА в 1979 году, пригодного для терапевтических целей, позволило начать применение БТА с целью лечения.

До сих пор препараты БТА в основном применяются по показаниям, при которых хемоденервация мышц рассматривается в качестве основы терапевтического эффекта. Основные клинические показания к хемоденервационному лечению:

- фокальные дистонии и лицевые гиперкинезы;
- гиперфункциональные мимические;
- косоглазие;
- спастичность у взрослых и детей; морщины;

- гипертонус мышц-сфинктеров и другие локальные мышечные спазмы (тризм, бруксизм, синкинезии мимических мышц, вагинизм и др.).

Известно, что хроническая боль ассоциируется с избыточной активностью ноцицептивной системы, чрезмерная активность локализуется в периферических отделах болевых путей, возникает состояние периферической сенситизации. Чрезмерная болевая сигнализация болевой импульсации достигает системы центральных нейронов, в результате чего может развиваться состояние центральной сенситизации, что клинически проявляется симптомами, ассоциированными с хронической болью (жгучий, “раскаленный”, “электрический” характер боли). БТА уменьшает высвобождение провоспалительных альгогенных нейропептидов и нейротрансмиттеров из клеток или нервных окончаний и ослабляет боль, в связи с чем, терапевтическое применение БТА рассматривается как метод модулирования хронической боли [3,4].

Схему введения БТА при головной боли выбирают после установления диагноза, руководствуясь данными анамнеза, объективного осмотра пациента и результатами дополнительных методов исследования. Существует методика «фиксированных точек», когда в строго определенные точки вводят установленную дозу препарата. Так, при лечении мигрени с типичными приступами выполняют 31 инъекцию препарата по 5 ЕД в каждую точку мышц головы и шеи [4]. Методику «следуя за болью» используют при лечении других форм головной боли в зависимости от ее локализации. Чаще всего используют комбинацию различных методик [28].

БТА является препаратом для лечения ХМ с высокой степенью доказательности и рекомендацией уровня А, одобренный американской организацией FDA (Food and Drug Administration) для терапии ХМ как безопасное и хорошо переносимое средство [8,12,24]. Следует отметить, что лечение БТА хорошо переносится пациентами, имеет приемлемый профиль безопасности и минимальные побочные действия, отличается стойким и длительным эффектом даже при недостаточном результате предшествующей терапии [11,15-17,26,29] и хорошо сочетается с лекарственными препаратами [5,6]. Применение его достаточно эффективно и у больных с абзусным фактором (систематический прием анальгетиков). По данным ряда авторов, около 80% пациентов с ХЕГБ злоупотребляют анальгетиками и страдают от лекарственно провоцируемой головной боли, причем это явление наиболее часто наблюдается при ХМ [25,27,32,36]. Этот фактор способствует трансформации любой эпизодической формы головных болей в ХЕГБ [36].

Следует отметить, что триптановый абзус – наиболее «легкий» для дальнейшего лечения по сравнению с таковым на фоне злоупотребления препаратами, содержащими барбитураты или опиаты [1,17,20]. В связи с этим рекомендовано принимать не более 2-х разовых доз лекарственных средств в неделю, по возможности избегая приема барбитурат- и опиатсодержащих препаратов [1,17,30].

Таким образом, ошибочная диагностика и лечение головных болей является крайне актуальной

проблемой современной неврологии, так как относятся к 10 ведущим причинам нетрудоспособности взрослого населения. Лечение пациентов с ХЕГБ – одна из самых трудных задач в неврологической практике с не всегда быстро и полностью достижимой целью. Трудности ведения пациентов с ХЕГБ связаны с высокой распространенностью коморбидных психических расстройств [33-35], злоупотреблением обезболивающими препаратами [36], наличием болевых синдромов другой локализации и ошибочными представлениями пациентов о своем заболевании, когда пациент вынужден принимать большое количество обезболивающих лекарственных препаратов, что вызывает развитие вторичной медикаментозно индуцированной головной боли (абзусной). Важно отметить, что при помощи ботулинотерапии удается достичь основной цели лечения – значительно повысить качество жизни пациентов.

Литература

1. Артеменко А.Р. Хроническая мигрень: клиника, патогенез, лечение: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 205 с.
2. Артеменко А.Р., Куренков А.Л. Ботулинический токсин: вчера, сегодня, завтра // Нервно-мышечные болезни. – 2013. – №2. – С. 6-18.
3. Артеменко А.Р., Куренков А.Л. Хроническая мигрень. – М.: ИД «АБВ-пресс», 2014. – 488 с.
4. Екушева Е.В. Оптимальные подходы к купированию приступа мигрени: прошлое, настоящее и будущее // Рус. мед. журн. – 2012. – №10. – С. 522-528.
5. Екушева Е.В., Филагова Е.Г. Залдиар в лечении приступов мигрени // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2007. – №1 (107). – С. 74-76.
6. Табеева Г.Р. Головная боль: Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 288 с.
7. Ashina S., Serrano D., Lipton R.B. et al. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine // J. Headache Pain. – 2012. – Vol. 13. – P. 615-624.
8. Aurora S.K., Dodick D.W., Turkel C.C. et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial // Cephalalgia. – 2010. – Vol. 30. – P. 793-803.
9. Bendtsen L., Evers S., Linde M. et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – report of an EFNS task force // Europ. J. Neurol. – 2010. – Vol. 17. – P. 1318-1325.
10. Bigal M.E., Lipton R.B. What predict the change from episodic to chronic migraine // Curr. Opin. Neurol. – 2009. – Vol. 22. – P. 269-276.
11. Bigal M.E., Serrano D., Reed M., Lipton R.B. Chronic migraine in the population: burden, diagnosis, and satisfaction with treatment // Neurology. – 2008. – Vol. 71. – P. 559-566.
12. Bloudek L.M., Stokes M., Buse D.C. et al. Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS) // J. Headache Pain. – 2012. – Vol. 13. – P. 361-378.
13. Cady R.K., Schreiber C.P., Porter J.A.H. et al. A multi-center double-blind pilot comparison of onabotulinumtoxin A and topiramate for the prophylactic treatment of chronic migraine // Headache. – 2011. – Vol. 51. – P. 21-32.
14. Diener H.C., Dodick D.W., Aurora S.K. et al. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial // Cephalalgia. – 2010. – Vol. 30. – P. 804-814.
15. Dodick D.W. Chronic daily headache // New Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354. – P. 158-165.
16. Dodick D.W. Reflections and speculations on refractory

migraine: why do some patients fail to improve with currently available therapies // Headache. – 2008. – Vol. 46. – P. 828-837.

17. Dodick D.W., Turkel C.C., DeGryse R. et al. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program // Headache. – 2010. – Vol. 50. – P. 921-936.

18. Estemalik E., Tepper S. Preventive treatment in migraine and new US guidelines // Neuropsychiatr. Dis. Treat. – 2013. – Vol. 9. – P. 709-720.

19. Evans R.W. A rational approach to the management of chronic migraine // Headache. – 2013. – Vol. 53. – P. 168-176.

20. Goadsby P.J., Silberstein S.D., Dodick D.W. Chronic daily headache for clinicians. – L.: BC Decker Inc., 2005. – P. 117-128.

21. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd ed. (beta version) // Cephalalgia. – 2013. – Vol. 33. – P. 629-808.

22. Krymchantowski A.V., Barbosa J.S. Dexamethasone decreases migraine recurrence observed after treatment with a triptan combined with a nonsteroidal anti-inflammatory drug // Arq. Neuropsiquiatr. – 2001. – Vol. 59. – P. 708-711.

23. Krymchantowski A.V., Jevoux C.C. Low-dose topiramate plus sodium divalproate for positive responders intolerant to full-dose monotherapy // Headache. – 2012. – Vol. 52. – P. 129-132.

24. Levin M., Schulman E. Refractory migraine: definition and classification. In Refractory migraine. Mechanisms and management. – N. Y.: Oxford University Press, 2010. – P. 19-34.

25. Lipton R.B. Chronic migraine, classification, differential diagnosis, and epidemiology // Headache. – 2011. – Vol. 51. – P. 77-83.

26. Martelletti P., Katsarava Z., Lampl C. et al. Refractory chronic migraine: a consensus statement on clinical definition from the European Headache Federation // J. Headache Pain. – 2014. – Vol. 15. – P. 47-53.

27. Mathew N.T., Jaffri S.F. A double-blind comparison of onabotulinumtoxinA (BOTOX®) and topiramate (TOPAMAX®) for the prophylactic treatment of chronic migraine: a pilot study // Headache. – 2009. – Vol. 49. – P. 1466-1478.

28. Oterino A., Ramon C., Pascual J. Experience with onabotulinumtoxinA (BOTOX) in chronic refractory migraine: focus on severe attacks // J. Headache Pain. – 2012. – Vol. 12. – P. 235-238.

29. Palmisani S., Al-Kaisy A., Arcioni R. et al. A six-year retrospective review of occipital nerve stimulation practice - controversies and challenges of an emerging technique for treating refractory headache syndromes // J. Headache Pain. – 2013. – Vol. 47. – P. 67.

30. Robertson C.E., Garza I. Critical analysis of the use of onabotulinumtoxin A (botulinum toxin type A) in migraine // Neuropsych. Dis. Treat. – 2012. – Vol. 8. – P. 35-48.

31. Schulman E.A., McGeeney B.E. Current concepts in refractory migraine // Curr. Treat. Opt. Neurol. – 2013. – Vol. 15. – P. 40-55.

32. Silberstein S.D., Dodick D.W., Pearlman S. Defining the pharmacologically interactable headache for clinical trials and clinical practice // Headache. – 2010. – Vol. 50. – P. 1499-1506.

33. Stillman M.J. Medical treatment of chronic daily headaches: chronic migraine, chronic tension-type headaches, new daily persistent headaches, hemicrania continua, and medication overuse headache. In The Cleveland clinic manual of headache therapy. //Eds. Tepper SJ, Tepper DE. New York Dordrecht Heidelberg: Springer, 2011. – P.167-181.

34. Tepper S.J., Tepper D.E. Medication overuse headache in refractory migraine and its treatment. In Refractory migraine. Mechanisms and management. – N. Y.: Oxford: University Press, 2010. – P. 136-160.

35. Verhagen A.P., Damen L., Berger M.Y. et al. Behavioral treatments of chronic tension-type headache in adults: are they beneficial? // CNS Neurosci. Ther. – 2009. – Vol. 15. – P. 183-205.

36. Westergaard M.L., Hansen E.H., Glumer C. et al. Definitions of medication-overuse headache in population-based studies and their implications on prevalence estimates: a systematic review // Cephalalgia. – 2014. – Vol. 34, №6. –P. 409-425.

ПРИМЕНЕНИЕ БОТУЛОТОКСИНА У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМИ ХРОНИЧЕСКИМИ ГОЛОВНЫМИ БОЛЯМИ (ХРОНИЧЕСКАЯ ЕЖЕДНЕВНАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ)

Прохорова А.В., Кадирходжаева Н.С.

Освещены современные аспекты применения ботулотоксина типа А в лечении различных неврологических заболеваний, в том числе и хронической ежедневной головной боли (ХЕГБ), которая представляет собой группу заболеваний, включающую различные формы цефалгий, а также является симптомом многих заболеваний. Описана методика применения специфических препаратов (ботулинический токсин типа А, β-адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты и блокаторы кальциевых каналов, являющиеся препаратами выбора). Степень эффективности этих препаратов отражены в рекомендации уровня А Американского агентства по безопасности продуктов и медикаментов FDA. Изложен также механизм действия препарата и некоторые принципы введения ботулинического токсина.

Ключевые слова: ботулотоксин типа А, хроническая ежедневная головная боль, лечение.



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА С ФОНОВОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ризаев Э.А., Бекжанова О.Е.

SOMATIK PATOLOGIYANING MAVJUDLIGI BILAN PERIODONT INFLATOMIK KASALLIKLARINING PATOGENETIK ALOQASI

Rizaev E.A., Bekjanova O.E.

PATHOGENETIC CONNECTION OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE PERIODONT WITH AVAILABILITY OF BACKGROUND SOMATIC PATHOLOGY

Rizaev E.A., Bekzhanova O.E.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Har xil organ va tizim kasalliklarida periodontal to'qimalarda funktsional va morfologik o'zgarishlar ro'y berishi, patogenetik, fonotomatik patologiyaning mavjudligi bilan bog'liqligi aniqlangan, bu esa yanada jiddiy periodontitni aniqlaydi. Bu qon ketishining metabolizmi, gemodinamikasi, immunologik va neyroorganizatsion buzulishlar, mikrobiosenoz o'zgarishi, qon aylanishi, asab uchlari o'zgarish xususiyatni, immun tizimining buzuqligi aniqlanishi, agressiv bakterial invazyonlar aniqlanadi. O'tkir to'qimalarning regenerativ salohiyati va periodontal kompleks to'qimalarning zaiflashuvi sekinlashib boradi, bu superinfektsiyani rivojlanishi uchun sharoit yaratadi, tez-tez o'sib boradigan tishlarning harakatlanishi bilan tez-tez o'sib boruvchi periodontal kasallikning og'ir shakllariga olib keladi, klinik va radiologik keskin suyak yo'qotilishi bilan aniqlanadi. Shu munosabat bilan somatik va stomatologik kasalliklarni kompleks davolash zarur.

Kalit so'zlar: *periodont inflatomik kasalliklarining, somatik patologiyani, periodontal kompleks to'qimalarni, tishlarning harakatlanish, kompleks davolash.*

It has been established that in various diseases of organs and systems functional and morphological changes occur in periodontal tissues, pathogenetic associated with the presence of background somatic pathology, which determines the more severe periodontitis. This is expressed by impaired metabolism, hemodynamics, immunological and neuroregulatory disorders, shifts in microbiocenosis, blood circulation occur, sensitivity of nerve endings changes, immunity disorders are detected, aggressive bacterial invasion is detected. There is a decrease in the regenerative capacity of oral tissues and impaired metabolism of the periodontal complex tissues, which creates conditions for the development of superinfection, leading to severe forms of periodontal disease with rapidly increasing tooth mobility, clinically and radiographically detected by a sharp loss of bone. In this regard, there is a need for complex treatment of somatic and dental diseases.

Key words: *inflammatory diseases of the periodont, somatic pathology, periodontal complex, tooth mobility, complex treatment.*

Выявляемая у больных генерализованным пародонтитом разнообразная патология внутренних органов не может не свидетельствовать о тесной взаимосвязи состояния органов полости рта с общим состоянием организма [2,7,33,36,46,47,49]. Многочисленными исследованиями установлено, что при различных заболеваниях органов и систем происходят функциональные и морфологические изменения в тканях пародонта, патогенетически связанные с наличием фоновой соматической патологии и определяющие более тяжелое течение пародонтита. Эти изменения проявляются нарушениями метаболизма, гемодинамики, иммунологическими и нейрорегуляторными нарушениями, сдвигами микробиоценоза, кровообращения и чувствительностью нервных окончаний, нарушением иммунитета и агрессивной бактериальной инвазией, снижением регенераторных возможностей тканей полости рта и нарушением метаболизма тканей пародонтального комплекса, что создаёт условия для развития суперинфекции и приводят к тяжелым формам заболеваний пародонта с быстро нарастающей под-

вижностью зубов, клинически и рентгенологически выявляемой резкой убылью кости [4,16,18,47,48].

Обнаружена взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и атеросклеротических поражений коронарных артерий. Доказана связь степени тяжести генерализованного пародонтита с перенесенным инфарктом миокарда, эндокардитом [5,35].

Установлено, что у пациентов с интактным пародонтом после проведения аорто-коронарного шунтирования, а также с хроническим генерализованным пародонтитом развивается иммунный дисбаланс, который влияет на характер воспаления в тканях пародонта и на состояние организма в целом [8,10]. Обусловленная артериальной гипертензией (АГ) гипоксия, системные нарушения микроциркуляции при ишемической болезни сердца (ИБСМ) способствуют снижению адаптационных возможностей микроциркуляторного русла в тканях пародонта. Окислительный стресс, запуская механизмы ремоделирования органов-мишеней, модифицирует и околозубные ткани, формируя морфологические субстраты генерализованного пародонтита, кото-

рый следует рассматривать как закономерное звено в цепи сердечно-сосудистого континуума [8,29,30].

Актуальность изучения сочетанной патологии подтверждается всё новыми исследованиями, посвященными особенностям патогенеза заболеваний пародонта у больных с соматической патологией, при этом новые сведения позволяют повысить эффективность лечения и профилактики этой патологии.

Ряд исследователей обоснованно относят пародонтит к заболеваниям неврогенного генеза, а нарушения трофики объясняют вазомоторно-трофическими нарушениями. У подавляющего числа пациентов (98,1%) с хроническим генерализованным пародонтитом отмечаются клинические признаки поражения нервной системы, проявляющие выраженной вегетативной дисфункцией, что в сочетании с характерными эмоционально-личностными нарушениями формирует специфический синдромо-комплекс [12,19,21,22].

Один из самых высоких рисков возникновения стоматологических заболеваний имеют беременные женщины. Даже при физиологическом течении беременности прогрессирование воспалительного и воспалительно-деструктивного процесса в тканях пародонта беременных женщин способно формировать системный воспалительный паттерн цитокинов периферической, пуповинной и ретроплацентарной крови, статистически значимо влияя на активность клеточных и гуморальных иммунных реакций в системе «мать-плацента-плод» [37].

Выявлена определенная связь между уровнем физического развития, биологической зрелостью, склонностью к общесоматическим заболеваниям и развитием заболеваний органов и тканей полости рта [17].

Одним из важных факторов развития заболеваний пародонта является нарушение гормональной регуляции. В настоящее время имеются многочисленные данные о развитии заболеваний пародонта при различных эндокринных дисбалансах, и прежде всего при нарушении в системе кальций регулирующих гормонов, контролирующего равновесие процесса костного ремоделирования. Особый интерес у стоматологов вызывает остеопороз – системное заболевание из группы метаболических остеопатий. Существует мнение, что остеопоретические изменения в костях скелета затрагивают и челюстные кости, усугубляя деструкцию альвеолярной части и отростка, а также соединительной ткани периодонта [4,16,17,26,27].

Некоторые исследователи относят это заболевание к факторам риска развития хронического генерализованного пародонтита у женщин в постменопаузальном периоде. Доказано, что наличие у женщин репродуктивного возраста с хроническим генерализованным пародонтитом признаков системного нарушения костного обмена (низкие показатели минеральной плотности костей в области поясничного отдела позвоночника) является отягощающим фактором в течении пародонтальной патологии [1,18].

Анатомо-физиологическая общность тканей пародонта и пищеварительного тракта создает предпосылки для вовлечения пародонта в патологический

процесс при заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта, способствует появлению гингивита и пародонтита, их хронизации и развитию устойчивости к лечению [12,25,34].

Так, у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью установлено статистически значимое изменение значений пародонтальных индексов РМА и РІ при наличии хронического катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени по сравнению со значениями этих индексов у пациентов без рефлюкс-эзофагита ($p < 0,05$) [14,24,31,32].

Сформулирована концепция рекуррентного соотношения биоценозов пищеварительного тракта, как одного из существенных звеньев патогенеза ХГП [39].

Стоматогенный очаг является источником гетеро- и аутоантигенной персистенции, оказывающей угнетающее и дезорганизирующее влияние на иммунную систему [6,9].

С учетом этих особенностей у больных хроническим генерализованным пародонтитом изучены показатели иммунорезистентности и установлены новые данные, патогенетически значимые в формировании более выраженных клинических признаков воспалительно-деструктивного процесса у пациентов с А(II) группой крови: уменьшение в крови содержания иммуноглобулинов А и G, отражающее снижение антибактериальной, антитоксической, антивирусной защиты организма. Характерен прирост антител класса А и G к транслугтаминазе, стабилизирующей соединительную ткань, свидетельствуя о ее повреждении, что может служить вторичным фактором нарушений при воспалительно-деструктивных заболеваниях пародонта [9,29].

Согласно современным представлениям, в патогенезе генерализованного пародонтита, наряду с иммунологическими, микроциркуляторными нарушениями, принимают участие и метаболические, обуславливающие патогенное минералообразование [26].

При системной красной волчанке достаточно рано нарастают выраженные иммунные, реологические, регенераторные нарушения в тканях, что негативно сказывается на состоянии пародонта. Тяжесть поражения пародонта при системной красной волчанке коррелирует с тяжестью васкулита, нарушений минерального обмена, основными лабораторными нарушениями при СКВ (IgM, IgA, IgG, С-реактивный белок, АНФ, криопреципитины, ЦИК, анти-ДНК) [40].

Совместное длительное течение гипотиреоза и хронического генерализованного пародонтита оказывает взаимоотношающее влияние на иммунную систему и приводит к формированию порочного круга, что обуславливает низкую эффективность лечения пародонтита у данного контингента больных [44].

Распространенность заболеваний пародонта среди лиц с кожной патологией увеличивается с возрастом, достигая от минимального в возрасте 20-29 лет ($41,13 \pm 1,41\%$) до максимального значения в возрасте 60 лет и старше ($92,63 \pm 2,58\%$) [45].

Выявлена прямая зависимость между тяжестью течения хронической обструктивной болезни лег-

ких, уровнем гигиены полости рта и степенью воспаления пародонта у курящих пациентов [20,30].

Показана зависимость между патологией ЛОР-органов и заболеваниями бронхолегочной системы с наличием и тяжестью заболеваний пародонта. Так, заболевания пародонта на фоне бронхиальной астмы протекают с более выраженными клиническими нарушениями и зависят от клинико-патогенетического варианта бронхиальной астмы. Высказано мнение, что это состояние может быть обусловлено как системным воспалением, свойственным бронхиальной астме, так и применением большого ряда лекарственных препаратов с ингаляционной формой введения [6,13,23,28,38,41-43].

Очевидно, что патологические сдвиги центральной и региональной гемодинамики не могут не отражаться на системе кровотока в микроциркуляторном звене зубочелюстной системы и существенно влияют на характер течения патологических процессов. Выявлено, что фоновая патология системной гемодинамики является серьезным фактором риска высокой стоматологической заболеваемости, связанной с имеющимися нарушениями микроциркуляции [15,24].

Пациенты с хроническими болезнями почек относятся к группе риска развития заболеваний полости рта [11,19,46].

Констатирован факт высокого уровня распространенности и интенсивности воспалительных заболеваний тканей пародонта при гематологических заболеваниях, которые коррелируют с формой и особенно с длительностью течения изучаемой общесоматической патологией. Не санированная полость рта, очаги хронической одонтогенной инфекции негативно сказываются на процессах восстановления функциональных нарушений в организме и на качестве жизни больных с заболеваниями кровеносной системы [3].

Таким образом, анализ литературы свидетельствует о том, что изменения деятельности в одной или нескольких системах организма неизбежно влияют на изменения функции и морфологии пародонта, усугубляя, в свою очередь, их течение.

В этой связи, очевидно, что пациенты, страдающие пародонтитом и имеющие сопутствующую системную патологию, должны быть проинформированы о взаимном отягощении соматического заболевания (или заболеваний) и пародонтита.

Пациенты должны быть также проинформированы о необходимости лечения заболеваний пародонта, потенциальных осложнениях, ожидаемых результатах и собственной ответственности за лечение.

Пациенты должны быть проинформированы о последствиях отсутствия пародонтологического лечения, заключающихся не только в потере поддерживающих тканей пародонта, но в ухудшении прогноза течения соматического заболевания. Получив такую информацию, пациенты должны быть приняты решение относительно соответствующего пародонтологического лечения.

Пародонтологическое лечение должно быть модифицировано на основании настоящего медицинского статуса пациента.

Литература

1. Акбулатова Э.Ю. Особенности патогенеза, профилактики и лечения обострения хронического генерализованного пародонтита у женщин в лютеиновой фазе менструального цикла: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2012. – 23 с.
2. Аксамит Л.А., Акуленко Л.В., Алимский А.В. Пародонтология: национальное руководство; Под ред. проф. Л.А. Дмитриевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 712 с.
3. Алкишиев К.С., Мамедов Ф.Ю., Сафаров А.М. Повышение эффективности комплексного лечения заболеваний пародонта у гематологических больных // Світ медицини та біології. – 2013. – №3. – С. 72-75.
4. Атрушкевич В.Г., Кострюков Д.А., Перфильев С.А. Рентгенологическая плотность костной ткани челюстных костей у пациентов репродуктивного возраста с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени // Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «3D-технологии – новое развитие стоматологии»: 7-я Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2010. – С. 17-19.
5. Бабаджанян С.Г., Казакова Л.Н. Влияние эндокринной патологии на развитие и течение заболеваний в полости рта (обзор) // Саратовский науч.-мед. журн. – 2013. – Т. 9, №3. – С. 366-369.
6. Базикян Э.А., Шкурова Т.А., Бойчук А.В., Духовская Н.Е. Показатели местного иммунитета в полости рта у больных бронхиальной астмой в зависимости от тяжести ее течения // МКС. – 2013. – №5-6. – С. 54-57.
7. Баширова Т.В. Оптимизация лечения гингивита и пародонтита у больных с язвенной болезнью желудка, ассоциированной с *helicobacter pylori* инфекцией: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2012. – 21 с.
8. Блашкова С.Л., Василевская Е.М., Гайнутдинова Ф.Ф. Факторы риска развития воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца // Здоровье человека в XXI веке: Сб. науч. статей 7-й Рос. науч.-практ. конф. – Казань, 2015. – С. 74-79.
9. Буркашев С.А. Хронический генерализованный пародонтит: метаболические и иммунологические характеристики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара. – 2010. – 24 с.
10. Василевская Е.М. Клиническое и диагностическое значение оценки стоматологического статуса у пациентов после коронарного шунтирования: Автореф.дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2015. – 23 с.
11. Гажва С.И., Иголкина Н.А. Стоматологические осложнения иммуносупрессивной терапии после трансплантации почек // Аллергол. и иммунол. – 2013. – №2 (14). – С. 154-155.
12. Гожа И.Н. Риск развития заболеваний пародонта при наличии хронических социальных стрессов у клинически здоровых лиц // Пародонтология. – 2012. – №1. – С. 21-25.
13. Гурцкая Н.А. Оптимизация лечения и профилактики заболеваний пародонта у лиц с ЛОР-патологиями // Соврем. стоматол. – 2014. – №2. – С. 26-28.
14. Джамалдинова Т.Д. Особенности течения заболеваний пародонта на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Автореф.дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 23 с.
15. Дзгоева М.Г. Функциональное состояние пародонта при нарушениях системной гемодинамики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Владикавказ, 2009. – 29 с.
16. Дмитриева Л.А., Атрушкевич В.Г. Сравнительная оценка состояния минерального обмена у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и системным остеопорозом // Маэстро стоматологии. – 2009. – №1. – С. 30-33.
17. Зиновьева А.И., Комарова Н.В., Щагина О.А., Атрушкевич В.Г. Изучение генетической компоненты мультифакториальной модели агрессивного течения генерализованного пародонтита // 6-й съезд Российского общества медицинских генетиков: Сб. материалов. – Ростов н/Д, 2010. – С. 213.
18. Зиновьева А.И., Атрушкевич В.Г., Зорян Е.В., Зяблицкая М.С. Медикаментозная коррекция нарушений мине-

рального обмена в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита // Человек и лекарство: Сб. материалов 17-го Рос. нац. конгресса. – М., 2010. – С. 120-121.

19. Иголкина Н. А. Стоматологическая реабилитация пациентов с хронической болезнью почек: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2013. – 24 с.

20. Косова Е.В. Состояние тканей полости рта у курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2009. – 18 с.

21. Котов А.Ю. Диагностика и направленная коррекция нейроиммунных нарушений при хроническом пародонтите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 24 с.

22. Котов А.Ю. Нарушения нейро-иммунной регуляции у пациентов с хроническим пародонтитом // Вестн. мед. стом. ин-та. – 2012. – №1. – С. 31-33

23. Крылова В.Ю. Оценка состояния полости рта у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2009. – 20 с.

24. Максимовская Л.Н., Джамалдинова Т. Д., Соколова М.А. Состояние системы микроциркуляции тканей десны у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне различных стадий ГЭРБ // Стоматология для всех. – 2011. – №1. – С. 14-18.

25. Моисеева М.В. Обоснование патогенетических методов профилактики кариеса и воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с язвенной болезнью, гастритами и дуоденитами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Казань, 2012. – 42 с

26. Нестерова М.М. Комплексное лечение больных генерализованным пародонтитом, ассоциированным с патогенным минерало-образованием: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2013. – 17 с.

27. Нестерова М.М., Цепов Л.М., Цепова Е.Л. Биохимические параметры ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом при патогенном минералообразовании в организме // Дентал Юг. – 2012. – №9. – С. 52-53.

28. Орехова Л.Ю., Долгодворов А.Ф., Крылова В.Ю. Особенности стоматологического статуса у пациентов с бронхиальной астмой // Учен. записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2008. – Т. XV, №2. – С. 95-96.

29. Орехова Л.Ю., Горбачева И.А., Мусаева Р.С. и др. Цитопротективный подход к решению проблемы лечения воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2009. – №1 (50). – С. 23-29.

30. Орехова Л.Ю., Осипова М.В. Прогнозирование состояния пародонта у курильщиков // Пародонтология. – 2012. – №1 (62). – С. 42-45.

31. Осипова Ю.Л. Воспалительные заболевания пародонта при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни; прогнозирование течения и тактика ведения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 2015. – 37 с.

32. Осипова М.В., Булкина Н.В., Токмакова Е.В., Башкова Л.В. Патогенетическая взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Фундамент. исследования. – 2015. – №1-7. – С. 1397-1400.

33. Осипова М.В. Системный анализ распространенности заболеваний пародонта // Учен. записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2012. – Т. XIX, №3. – С. 118-122.

34. Островская Л.Ю. Клинико-диагностические критерии и оценка эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2008. – 37 с.

35. Пименова М.П. Особенности течения хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта у больных острым инфарктом миокарда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014. – 24с.

36. Проданчук А.И. Заболевания пародонта и соматическая патология // Med. Young Sci. – 2015. – №6 (86). – Р. 290-292.

37. Проходная В.А. Персонализация диагностики, мониторинга и профилактики стоматологических заболеваний у беременных женщин: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Краснодар, 2015. – 42 с.

38. Саркисов К.А. Состояние микроциркуляции слизистой оболочки полости рта при пародонтите у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2011. – 19 с.

39. Суворов К.В. Пародонтит и биоценоз пищеварительного тракта: этиопатогенетические взаимосвязи и клиническое значение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тверь, 2013. – 24 с.

40. Сундуков В.Ю. Причины нарушений микроциркуляции и способы их коррекции у больных пародонтитом при системной красной волчанке: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 26 с.

41. Шкурова Т.А., Базикиан Э.А., Головин, Н.Е., Духовская Н.Е. Состояние местного иммунитета полости рта у пациентов с бронхиальной астмой // МКС. – 2014. – №2. – С. 46-52.

42. Шкурова Т.А. Совершенствование диагностики и профилактики заболеваний пародонта у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2015. – 25 с.

43. Шкурова Т.А., Базикиан Э.А., Духовская Н.Е. Нуждаемость в профилактическом наблюдении состояния пародонта у пациентов с бронхиальной астмой // Dental Forum. – 2014. – №4 (55). – С. 103-103.

44. Шнейдер О.Л. Клинико-лабораторное обоснование комплексного лечения пародонтита у больных первичным гипотиреозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2009. – 22 с.

45. Эгамова Ш.Б. Особенности клинического течения кариеса зубов и заболеваний пародонта при дерматозах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Душанбе, 2011. – 24 с.

46. Ardalán M.A., Ghabili K., Pourabbas R., Shoja M. causative link between periodontal disease and glomerulonephritis: a preliminary study // Ther. Clin. Risk. Manag. – 2011. – Vol. 93, №7. – P. 8.

47. Scannapieco F.A., Dasanayake A.P., Chhun N. Does periodontal therapy reduce the risk for systemic diseases? // Dent. Clin. North Amer. – 2010. – Vol. 54, №1. – P. 163-181.

48. Schenkein H.A., Loos B.G. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases // J. Periodontol. – 2013. – Vol. 84, №4. – P. 51-69.

49. Zinoveva A.I., Shchagina O.A., Komarova N.V., Atrushkevich V.G. Genetic component in polyetiology models of chronic generalized periodontitis with an aggressive current // European Human Genetics Conference: Abstracts. – Gothenburg (Sweden), 2010. – P. 109.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА С НАЛИЧИЕМ ФОНОВОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Ризаев Э.А., Бекжанова О.Е.

Установлено, что при различных заболеваниях органов и систем происходят функциональные и морфологические изменения в тканях пародонта, патогенетически связанные с наличием фоновой соматической патологии, что определяет более тяжелое течение пародонтита. Это выражается нарушениями метаболизма, гемодинамики, иммунологическими и нейрорегуляторными нарушениями, происходят сдвиги микробиоценоза, кровообращения, меняется чувствительность нервных окончаний, выявляются нарушения иммунитета, является агрессивная бактериальная инвазия.

Происходит снижение регенеративных возможностей тканей полости рта и нарушение метаболизма тканей пародонтального комплекса, что создаёт условия для развития суперинфекции, приводящей к тяжелым формам заболеваний пародонта с быстро нарастающей подвижностью зубов, клинически и рентгенологически выявляе-

мой резкой убылью кости. В связи с этим возникает необходимость комплексного лечения соматического и стоматологического заболеваний.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, соматическая патология, ткани пародонтального комплекса, подвижность зубов, комплексное лечение.



ЕСТЕСТВЕННЫЕ НЕЙРОТРОПНЫЕ АУТОАНТИТЕЛА К НЕЙРОРЕЦЕПТОРАМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Абдуллаева М.И.

SURUNKALI ALKOGOL BILAN ZAHARLANISHDA NEYRORETSEPTORLARGA NISBATAN TABIIY AUTOANTITANACHALARNING PAYDO BO'LISHI

Абдуллаева М.И.

NATURAL NEUROTROPIC AUTOANTIBODIES TO NEURORECEPTORS AT CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

Abdullayeva M.I.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: surunkali alkogol bilan zaharlanishda kalamushlar qon zardobida neyromediatorlar retseptorlariga nisbatan neyrotrop autoantitanachalarning miqdorini aniqlash. **Material va usullar:** tadqiqotlarda 130-150 gr og'irlikdagi 48 ta oq rangli kalamushlardan foydalanildi. Kalamushlarda surunkali alkogoldan zaharlanish modeli Liber C.S., De Carli L.M. usulida chaqirildi. Tadqiqotlar tajribaning 7, 14, 21, 28-kunlarida o'tkazildi. **Natijalar:** surunkali etanol bilan zaharlanishda 1 haftadan boshlab autiantitanalar miqdori ortib bordi. Tajribaning oxirgi muddatlarida glutamat, dofamin, GAMK retseptorlariga nisbatan anti-AT'lar miqdori 6 marta ortgan bo'lsa, opiat, β -endorfin, serotonin va atsetilxolin retseptorlariga nisbatan esa 4 marta ortgani kuzatildi. **Xulosa:** kalamushlarga etanol yuborish bosh miya turli retseptorlariga nisbatan auto-AT miqdorining ortishiga olib keladi, uning namoyon bo'lish darajasi etanolni qabul qilish uzoqligiga bog'liq.

Kalit so'zlar: etanol, neyrotrofik autoantitanachalar, neyromediatorlar, neyoretseptorlar.

Objective: To determine the concentration of natural neurotropic autoantibodies to receptors of neurotransmitters in the serum of rats during chronic alcohol intoxication. **Material and Methods:** The experiments were conducted on 48 Wistar male rats weighing 130-150 g. Simulation of chronic alcohol intoxication in rats was performed according to Liber C.S., DeCarli L.M. Control animals were injected with saline intraperitoneally at a dose of 0.3 ml/100 g. The duration of the experiment was 4 weeks. Studies were conducted on the 7th, 14th, 21st and 28th day from the beginning of the experiment. The content of neurotropic auto-AT, directed to neuroreceptors: Glu-R, GABA-R, DA-R, m-OR, R- β -end, Ser-R, Xol-R in serum was determined with the help of ELI-N-Testa IIC "Immunculus", Moscow. **Results:** At the 1st week the concentration of auto-AB to all neuroreceptors gradually increased. The concentration of auto-AB to Glu-R, GABA-R, DA-R increased more than 6 times, while auto-AB to m-OR, R- β -end, Ser-R, Xol-R increased 4 times. **Conclusions:** The injection of ethanol to rats leads to increase of auto-AB to brain receptors, the severity of which depends on the duration of ethanol consumption.

Key words: ethanol, neurotropic autoantibodies, neurotransmitters, neuroreceptors.

В настоящее время алкоголизм является одной из наиболее важных медицинских и социальных проблем в мире, так как зависимостью от алкоголя в мире страдают более 2 млрд человек [7]. Уровень преждевременной смертности вследствие хронической алкогольной интоксикации составляет 5%, инвалидами становятся 30-40% людей с алкогольной зависимостью [20,24]. Привыкание к алкоголю опосредовано его воздействием на головной мозг, изменением синтеза нейромедиаторов и их рецепторов в головном мозге. Согласно данным литературы, этанол и продукт его биотрансформации ацетальдегид обладают выраженным нейротропным действием, вследствие изменения физико-химических характеристик липидных компонентов мембран, содержания и функции нейромедиаторов в мозге, передачи нервного импульса, что определяет метаболические, психические, вегетативные, неврологические проявления [12]. Так, ацетальдегид вступает в реакцию с дофамином и серотонином, образуя алкогольные опиоиды, реагирующие с опиат-

ными рецепторами и являющиеся факторами развития алкогольной эйфории и влечения к алкоголю, а также влиянием на молекулы-переносчики нейромедиаторы [1,2].

Согласно данным литературы, этанол приводит к дисбалансу между стимулирующими и тормозными медиаторными системами, нарушению никотинамидадениндинуклеотид (НАД)-зависимых процессов ресинтеза аденозинтрифосфата (АТФ) в нервных клетках [5,21,23]. Установлена тесная взаимосвязь между нарушением функции нейромедиаторных систем и индукцией аутоантител к ним при различных формах патологии ЦНС [4]. Экспериментально-клинические исследования показали возможность образования аутоантител к нейромедиаторам (дофамину, норадреналину, серотонину) [9]. В связи с этим сформировалась гипотеза об алкогольной болезни как о нейроиммунопатологическом процессе: при хронической алкогольной интоксикации на фоне нейрогенного иммунодефицита выявлено развитие аутоиммунного состояния

с повышением уровня противомозговых антител в ответ на выброс аутоантигенов [15]. Роль таких механизмов в реализации эффектов этанола пока не установлена. В дальнейшем изучении нуждаются также патогенетическая роль и диагностическая значимость ауто-АТ к рецепторам нейромедиаторов. Наиболее важным местом действия этанола, изученным на настоящий момент, являются рецепторы постсинаптических мембран.

Цель исследования

Определение концентрации естественных нейротропных аутоантител к рецепторам нейромедиаторов в сыворотке крови крыс при хронической алкогольной интоксикации.

Материал и методы

Опыты были проведены на 48 крысах-самцах линии Wistar массой 130-150 г. Моделирование хронической алкогольной интоксикации у крыс проводилось согласно С.С. Liber, L.M. DeCarli [18]. Животные экспериментальной группы получали ad libitum жидкую диету, 36% энергетической ценности которой обеспечивалась за счет этанола. В контрольной изокалорической диете этанол замещался углеводным компонентом диеты. Животным контрольной группы вводили физиологический раствор внутривентрикулярно в дозе 0,3 мл/100 г. Длительность эксперимента – 4 недели. Исследования проведены на 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки от начала опыта.

Содержание нейротропных ауто-АТ, направленных к глутаматным рецепторам (Глу-Р), дофаминовым рецепторам (DA-Р), ГАМК-рецепторам (ГАМК-Р), опиатным рецепторам (м-ОР), рецепторам β -эндорфина (Р- β -энд), серотонина (Сер-Р) и ацетилхолина (Хол-Р) в сыворотке крови определяли с помощью ЭЛИ-Н-Теста МИЦ «Иммункулус» (Москва) [11]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного пакета Excel и OriginPro 7.5 (Origin Lab Corporation, США).

Результаты и обсуждение

Результаты определения нейротропных ауто-АТ в сыворотке крови крыс в условиях моделирования хронической алкогольной интоксикации показаны на рисунке. Как видно из рисунка, при хроническом

воздействии этанола в течение 1-й недели содержание ауто-АТ имело лишь тенденцию к повышению, составляя для Глу-Р $2 \pm 0,06$ УЕ, для DA-Р – $1,41 \pm 0,06$ УЕ, для ГАМК-Р – $1,52 \pm 0,06$ УЕ, для м-ОР – $1,407 \pm 0,078$ УЕ, для Р- β -энд – $1,37 \pm 0,067$ УЕ, для Сер-Р – $2,22 \pm 0,097$ УЕ и для Хол-Р – $1,248 \pm 0,03$ УЕ. По мере удлинения продолжительности введения этанола содержание ауто-АТ к рецепторам нервной ткани в сыворотке подопытных животных постепенно достоверно возрастало. К 4-й неделе воздействия этанола наибольшие изменения наблюдались в содержании ауто-АТ к Глу-Р, DA-Р и ГАМК-Р, которые превышали показатели интактных крыс соответственно в $1,79 \pm 0,07$ УЕ; $1,22 \pm 0,68$ УЕ и $1,27 \pm 0,68$ УЕ, составляя $10,32 \pm 0,16$ УЕ; $7,07 \pm 0,16$ УЕ и $7,64 \pm 0,14$ УЕ. Статистически достоверно увеличивалась также концентрация ауто-АТ к м-ОР, Р- β -энд, Сер-Р и Хол-Р, составляя соответственно $4,03 \pm 0,19$ УЕ; $4,19 \pm 0,14$ УЕ; $8,06 \pm 0,2$ УЕ и $4,06 \pm 0,11$ УЕ.

Следует отметить, что эффекты этанола обусловлены ГАМКА-, глутаматными, в том числе NMDA-рецепторами, 5-НТЗ-серотониновыми и никотиновыми холинорецепторами, потенциалзависимыми кальциевыми каналами [1]. Однако, как показали наши исследования, перечень нейромедиаторных систем-мишеней, модифицируемых алкоголем, этим списком не ограничивается. Хронические воздействия этанолом сопровождаются изменениями опиоидергических, аденозинергических, ГАМКВ-ергических, глицинергических и других систем, а также процессов трансдукции сигнала (вторичные и третичные мессенджеры).

В результате наших исследований выявлена более выраженная интенсивность аутоиммунных реакций при алкогольной интоксикации, о чем свидетельствует достоверное возрастание концентрации ауто-АТ к нейрорецепторам. На наш взгляд, уровень антител к нейромедиаторам (дофамину, норадреналину, серотонину, глутамату, ГАМК) может отражать изменения в нейротрансмиттерных системах головного мозга, а различная степень выраженности этих изменений позволяет выявить особенности действия этанола.

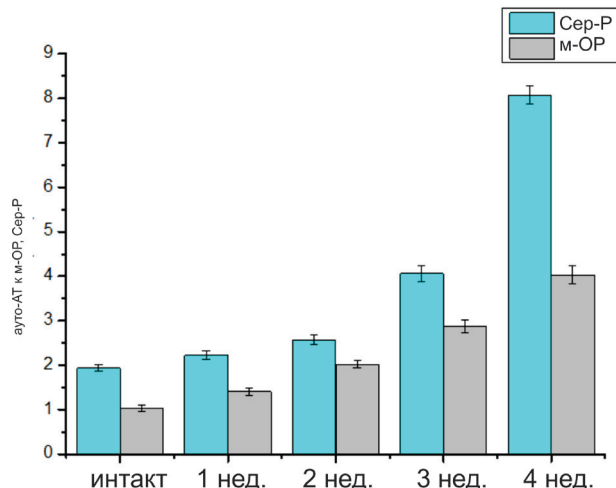
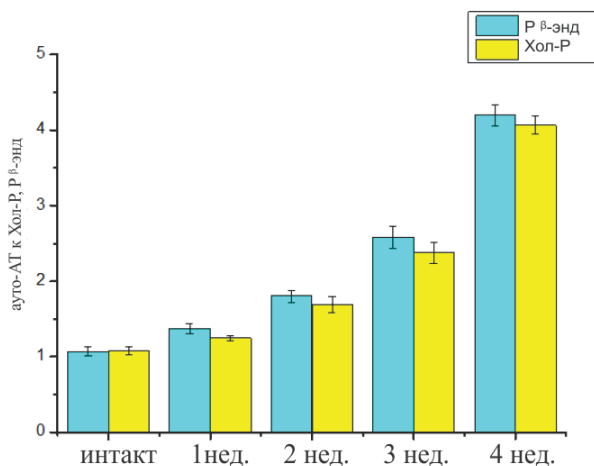


Рисунок. Содержание нейротропных аутоантител (УЕ) в сыворотке крови крыс с хроническим отравлением этанолом, $M \pm m$, $n=7-8$.

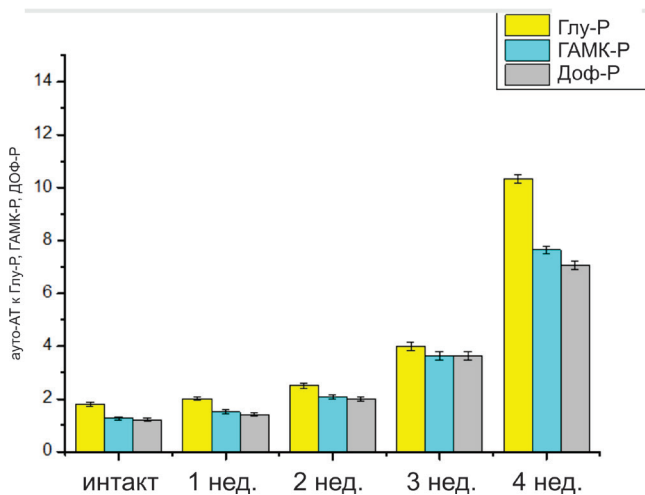


Рисунок. Содержание нейротропных аутоантител (УЕ) в сыворотке крови крыс с хроническим отравлением этанолом, $M \pm m$, $n=7-8$.

Следует сказать, что NMDA-рецепторы обеспечивают нормальное функционирование всех систем головного мозга, играют решающую роль в запоминании, адаптации. NMDA-рецепторы обнаружены во всех отделах центральной нервной системы, в постсинаптических и частично пресинаптических мембранах. Установлена их важная роль в астроцитах и в коре полушарий [3,17]. В частности, при алкогольной зависимости отмечается гиперпродукция NMDA-рецепторов и связанное с этим увеличение их чувствительности к глутамату. При гиперактивации пре- и постсинаптических глутаматных рецепторов наблюдается массивный вход Ca^{2+} в нервные клетки, повышается его внутриклеточный уровень, что запускает каскад реакций, которые завершаются быстрой гибелью клеток по механизму апоптоза или некроза. Доказано, что у больных с алкогольной зависимостью имеются достаточно устойчивые и повторяющиеся признаки заболевания: умеренные колебания уровня аАТ к NMDA-рецепторам и их субъединице NR2A в сыворотке крови [10].

В последнее время все больше внимание исследователей привлекает участие в реализации эффектов этанола ГАМК-рецепторного ионофорного комплекса. ГАМК (A) рецептор представляет собой Cl-канал, который обеспечивает гиперполяризацию и торможению передачи сигнала в синапсах. ГАМК – один из основных тормозных нейротрансмиттеров при синдроме мозга [13]. Рецепторы ГАМК (A) являются также одной из ключевых «целей» для этанола. Обнаружено, что при низких концентрациях этанол связывается с ГАМК-рецептором по аллостерическим характеристикам, вызывая потерю страха, усиление атаксии и аппетита. Оказалось, что этанол непосредственно усиливает ток ионов хлора через мембранный канал, увеличивает ГАМК-ергическую тормозную передачу. Считают, что в основе эффекта алкоголя лежит потенцирование ингибиторного эффекта ГАМК, при этом ГАМК (A) рецепторы, являясь мишенями для алкоголя, занимают центральное место в опосредовании его действия. Этим

представлениям соответствуют данные о снижении ГАМК-ергической нейротрансмиссии у больных алкоголизмом и лиц с высоким риском развития алкогольной зависимости [6,16].

Фундаментальными исследованиями установлена ведущая роль мезолимбической дофаминергической нейромедиаторной системы в формировании зависимости от этанола. Доказано, что дефект гена DA-P 2-го подтипа (DRD2) приводит к высокому уровню алкогольной мотивации у мышей. В настоящее время накоплено достаточное количество фактов, свидетельствующих о дисфункции как пресинаптических, так и постсинаптических дофаминовых рецепторных звеньев при алкогольном заболевании. Было показано уменьшение количества пре- и постсинаптических DA-P и их связывания с лигандами при хроническом действии алкоголя [14]. Оказалось также, что определенный вариант (аллель TaqA1) гена рецептора дофамина DRD2 чаще встречается у алкоголиков. При этом варианте гена уменьшается плотность рецепторов [8]. В процессе формирования зависимости от алкоголя обмен ацетилхолина в нервной ткани, вероятно, не изменяется, однако при поражениях центральной нервной системы отмечают редукцию холинергических нейронов коры мозга [20].

При регулярном и длительном воздействии этанола выявляется снижение плотности 5-HT3-рецепторов и снижение активности нейронов дофаминергической системы, что может быть важным механизмом влияния этанола на систему подкрепления и развитие алкогольной зависимости [22]. При длительном приеме алкоголя и алкоголизме в сыворотке крови обнаружены антитела к нейромедиаторам – серотонину и катехоламинам.

Эндогенные опиоиды (эндорфины, энкефалины и динорфины) – особая группа нейромедиаторов и нейромодуляторов, специализированных в отношении модуляции болевых возбуждений. Нейроны, синтезирующие эндогенные опиоиды, сконцентрированы в определенных зонах головного мозга, составляют основу эндогенной опиоидной антиноцицептивной системы. Эндогенные опиоиды реализуют свои эффекты посредством взаимодействия с метаболитными опиоидными рецепторами. Одним из звеньев воздействия этанола на нейромедиаторные системы мозга является опиоидная энкефалинергическая система – важнейшая тормозящая система мозга. Сам этанол и (или) его метаболиты могут взаимодействовать с опиоидными рецепторами. Имеются данные о прямом влиянии этанола на опиоидные рецепторы – о снижении их сродства к опиоидным пептидам [19]. Возможно, такая модификация функционального состояния опиоидной системы приводит к снижению уровня эндогенных пептидов и усилению влечения к этанолу.

Выявленная нами усиленная продукция аутоантител к нейромедиаторам при алкогольной интоксикации свидетельствует о вовлеченности иммунной системы в механизмы аддиктивных расстройств и дисрегуляции нейроиммунных взаимо-

действий при данной форме патологии. Кроме того, в механизме повреждающего действия этанола на мембраны нейроцитов лежит активизация свободнорадикальных процессов. Показана интенсификация ПОЛ при алкогольной интоксикации и повышенное образование малонового диальдегида [12]. Интенсивность ПОЛ возрастала по мере удлинения введения токсина и более выражено проявлялась в стволе мозга. На наш взгляд, интенсификация ПОЛ приводят к повышению проницаемости гематоэнцефального барьера, разрушению мембранных структур, образованию ауто-АТ к нейроспецифическим белкам и рецепторам нейромедиаторов.

Выводы

1. Введение этанола крысам приводит к увеличению ауто-АТ к различным рецепторам головного мозга, выраженность которых зависит от длительности применения.

2. Резкое, более чем в 6 раза, увеличение содержания ауто-АТ при введении этанола выявлено для рецепторов глутамата, ГАМК, дофамина, тогда как уровень ауто-АТ к рецепторам ацетилхолина, серотонина, β -эндорфинам и опиатным рецепторам возрастал в 4 раза.

Литература

- Ветрилэ Л.А., Невидимова Т.И., Мастерова Е.И. и др. Антитела к нейромедиаторам – нейроиммунные маркеры в персонализированной профилактике болезней зависимости // Пат. физиол. – 2017. – Т. 61, №3. – С. 31-37.
- Давыдова Т.В., Ветрилэ Л.А., Невидимова Т.И. и др. Антитела к нейромедиаторам – возможные биомаркеры предрасположенности к аддиктивному поведению // Патогенез. – 2014. – Т. 12, №3. – С. 16-19.
- Дегтярев В.П., Перцов С.С. Общая физиология нервной системы // Нейрофизиология. – М., 2018. – С. 74-95.
- Евсеев В.А. Антитела к нейромедиаторам в механизмах нейроиммунопатологии. – М.: Изд-во РАМН, 2007. – 144 с.
- Левин О.С., Штульман Д.Р. Неврологические расстройства при интоксикациях, инфекционных, паразитарных, соматических заболеваниях и беременности // Неврология. – М., 2016. – С. 799-806.
- Лелевич С.В. Молекулярные механизмы алкогольной интоксикации // J. Grondo St. Med. Univer. – 2016. – №2. – С. 64-69.
- Менделевич В.Д., Сиволоп Ю.П. Алкоголизм и алкогольная болезнь // Наркология: Учебник. – М., 2017. – С. 72-174.
- Моисева В.С. Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов. – М., 2014. – С. 75-124.
- Мягкова М.А., Морозова В.С., Михайлов М.А. и др. Сравнительное определение нейроиммунных показателей для диагностики заболеваний зависимости // Патогенез. – 2012. – Т. 10, №3. – С. 59-60.
- Павленко В.П. Патогенетические механизмы алкогольной и опийной зависимости как основа ее объективной диагностики и контроля лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2010. – 38 с.
- Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). – М.: Миклош, 2010. – 218 с.
- Таганович А.Д. Патобиохимия. – М.: БИНОМ, 2013. – С. 218-241.
- Capasso A., Gallo C. Anticonvulsant activity of new GABA prodrugs // Med. Chem. – 2009. – Vol. 5, №4. – P. 343-351.
- Forero D.A., Lopez-Leon S., Shin H.D. et al. Meta-analysis six genes (BDNF, DRD1, DRD3, DRD4, GRIN2B and MAOA) involve in neuroplasticity and the risk for alcohol dependence // Drug Alcohol Depend. – 2015. – Vol. 149. – P. 259-263.
- Gass J.T., CHive M.J.F. Neurochemical and neurostructural plasticity in alcoholism // ACS Chem. Neurosci. – 2012. – Vol. 3, №7. – P. 494-504.
- Guan YZ., Ye J.H. Ethanol blocks long-term potentiation of GABAergic synapses in the ventral tegmental area involving mu-opioid receptors // Neuropsychopharmacology. – 2010. – Vol. 35, №9. – P. 1841-1849.
- Lee M.C., Ting K.K., Adams S. et al. Characterisation of the expression of NMDA receptors in human astrocytes // PLoS One. – 2010. – Vol. 5. – P. 14123-14130.
- Lieber C.S., DeCarli L.M., Animal models of chronic ethanol toxicity // Methods Enzymol. – 1994. – Vol. 233. – P. 585-594.
- Nealey M., Smith A.W., Davis S.M. et al. x-opioid receptors are implicated the increased potency of intra-accumbens nalmefene in ethanol-dependent rats // Neuropharmacology. – 2011. – Vol. 61, №1-2. – P. 35-42.
- Rehm J., Mathers C., Popova S. et al. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders // Lancet. – 2009. – Vol. 373. – P. 2223-2233.
- Ron D., Messing R.O. Signaling pathways mediating alcohol effects // Curr. Top. Behav. Neurosci. – 2013. – Vol. 13. – P. 87-126.
- Seneviratne C., Franklin J., Beckett K. et al. Association, interaction, and replication analysis of genes encoding serotonin transporter and 5-HT3 receptor subunits A and B in alcohol dependence // Hum. Genet. – 2013. – Vol. 132, №10. – P. 1165-1176.
- Tsakouff B., Hoffman P. The neurobiology of alcohol consumption and alcoholism: an integrative history // Pharmacol. Biochem. Behav. – 2013. – Vol. 113. – P. 20-37.
- Vera L.M., Bello C., Paredes J.F. et al. Ethanol toxicity differs depending on the time of day // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, №1. – P. 369-406.

ЕСТЕСТВЕННЫЕ НЕЙРОТРОПНЫЕ АУТОАНТИТЕЛА К НЕЙРОРЕЦЕПТОРАМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Абдуллаева М.И.

Цель: определение концентрации естественных нейротропных аутоантител к рецепторам нейромедиаторов в сыворотке крови крыс при хронической алкогольной интоксикации.

Материал и методы: опыты проведены на 48 крысах-самцах линии Wistar массой 130-150 г. Хроническую алкогольную интоксикацию у крыс моделировали согласно C.S. Lieber, L.M. De Carli. Длительность эксперимента составила 4 недели. Исследования проведены на 7, 14, 21 и 28 сутки от начала опыта. **Результаты:** при хроническом воздействии этанола в течение 1-й недели содержание ауто-АТ имело лишь тенденцию к повышению. Резкое, более чем в 6 раз, увеличение содержания ауто-АТ при введении этанола выявлено для рецепторов глутамата, ГАМК, дофамина, тогда как уровень ауто-АТ к рецепторам ацетилхолина, серотонина, β -эндорфинам и опиатным рецепторам возрастал в 4 раза. **Выводы:** введение этанола крысам приводит к увеличению содержания ауто-АТ к различным рецепторам головного мозга в зависимости от длительности применения.

Ключевые слова: этанол, нейротропные аутоантитела, нейромедиаторы, нейрорецепторы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРЕНОСИМОСТИ ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЁНОК «ГЛАЗАВИР»

Билалов Э.Н., Исраилов Р.И., Имомалиева К.М., Нарзикулова К.И.

«ГЛАЗ АВИР» КЎЗ ДОРИВОР ПЛЁНКАЛАРИНИНГ БАРДОШЛИГИНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТИ

Билалов Э.Н., Исраилов Р.И., Имомалиева К.М., Нарзикулова Қ.И.

EXPERIMENTAL RESEARCHES OF TOLERANCE OF THE OPHTHALMIC MEDICINAL FILM «GLAZAVIR»

Bilalov E.N., Israilov R.I., Imomalieva K.M., Narzikulova K.I.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: «ГлазАвир» кўз доривор плёнкаларининг бардошлигини гистоморфологик тадқиқот асосида ўрганиш. **Материал ва усуллар.** «ГлазАвир» кўз доривор плёнкаларини бардошлигини 12 та (24 та кўз) зотсиз қуёнларда ўрганилди. Асосий 1-гурӯҳ текширилувчи ҳайвонларга кунига 1 марта 7 кун давомида пастки конъюнктив бўшлиғига ўрганилаётган доривор плёнкалар қўйилди. 2-гурӯҳ кузатилувчи қуёнларга кунига 4 маҳал «Актипол» томчи шаклидаги дори воситаси томизилди. Назорат гурӯҳи қуёнларига кунига 4 маҳал стерил 0.9% ли натрий хлорид эритмаси томизилди. Кузатув муддати 1 ой. **Натижа:** объектив ва морфологик текширувлар натижасига кўра «ГлазАвир» кўз доривор плёнкаларини кўрув аъзоси тўқималарига салбий таъсири кузатилмади. **Хулоса:** тадқиқотлар натижасига кўра «ГлазАвир» кўз доривор плёнкаларининг кўрув аъзоси гистоморфологик структуралари ва функционал фаолиятига бардошсизлиги кузатилмайди. Янги яратилган интерферон индукторли «ГлазАвир» кўз доривор плёнкалари клиник амалиётда кўзнинг вирусли касалликларини даволашда фойдаланишга лаёқатли.

Калит сўзлар: экспериментал тадқиқот, кўз доривор плёнкалари, интерферон индуктори.

Objective: study of tolerance of the ophthalmic medicinal film «GlazAvir» on the grounds of the histological studies. **Material and Methods:** Studied ophthalmic medicinal film (OMF) «GlazAvir» on 12 (24 eyes) mongrel rabbits. During 7 days dropped into the conjunctival cavity medicinal film «GlazAvir» to the first experienced group of animals, the second experienced group of animals 4 times per day dropped solution of «Aktipol». The checking group received 4 times per day sterile 0,9% solution of the chloride sodium. The Period of the observation 1 month. The Study of efficiency of treatment conducted by method of biomicroscopy. At the end of the experiment enucleation of eyes fell over to morphological research. **Results:** The Results histological studies after laying ophthalmic medicinal film into conjunctival cavity for the study have shown the absence external irritating influences and some negative change on the part of tissue of the structures eyeball. **Conclusion:** During experiment, the negative changes of histomorphological structures and functional condition of the eyes did not exist. The new designed ophthalmic medicinal film «GlazAvir» can be used in clinical practice of treatment of the viral diseases of eye.

Key words: experimental studies, ophthalmic medicinal film, inductor of interferon.

На сегодняшний день вирусное поражение глаз широко распространено из-за трудностей в лечении и склонности к рецидивам (в 50-80% случаев) [1,6,8]. Неуклонно растет число больных с кератоконъюнктивитами вирусной этиологии. Особенно тяжело они протекают у больных с иммунодефицитами, вызывая тяжелые осложнения и генерализацию патологического процесса [4,5,11]. Отсутствие четких клинических симптомов, патогномичных для определенного возбудителя, сходство клинических проявлений при воспалении, вызванном различными инфекционными агентами, не позволяет своевременно установить этиологию воспалительного поражения глаз и провести адекватное этиотропное лечение [6,8,11]. Клинический полиморфизм вирусной инфекции глаз создает дополнительные трудности даже для офтальмолога, особенно при подтверждении вирусной этиологии острого или хронического процесса, поэтому правильный выбор метода лабораторного подтверждения эти-

отропного диагноза, по меньшей мере, наполовину определяет успех лечения и прогноз течения заболевания [4,5,7].

Альтернативным и наиболее перспективным подходом к лечению вирусных поражений глаз является индуцирование активного синтеза эндогенного интерферона с помощью интерферогенов, которые обладают рядом преимуществ перед препаратами интерферона: их синтез в организме сбалансирован и подвергается контрольно-регуляторным механизмам (репрессор-трансляции), обеспечивающим защиту организма от перенасыщения интерфероном. Способностью индуцировать интерфероны обладают многие соединения. При герпетической инфекции чаще применяют полудан, пирогенал, продигозан, ридостин, ларифан и др. [6].

Среди перспективных лекарственных форм можно выделить лекарственные плёнки, предназначенные для аппликации на слизистые оболочки. В офтальмологии глазные лекарственные пленки ис-

пользуют с целью замены частых инстилляций водных глазных капель и пролонгирования действия лекарственных веществ за счет удлинения времени контакта пленки с поверхностью тканей конъюнктивального мешка [2,3,9,10].

Научно-исследовательским центром химии и физики полимеров при Национальном университете Узбекистана (НИЦ ХФП при НУ Уз) в результате экспериментальных исследований созданы противовирусные глазные лекарственные пленки (ГЛП) «ГлазАвир», содержащие 10-50% активного начала индуктора интерферона с противовирусной активностью «ЦелАгрип». Однако гистоморфологические исследования влияния глазных лекарственных пленок (ГЛП) «ГлазАвир» на ткани глаза в эксперименте еще не проводились.

Цель исследования

Изучение переносимости глазных лекарственных пленок «ГлазАвир» на основании гистоморфологических исследований.

Материал и методы

Изучение переносимости ГЛП «ГлазАвир» проводилось на 12 (24 глаза) беспородных кроликах обоего пола массой 2,5-3,0 кг в возрасте 6 месяцев по стандартной методике. Лабораторные животные, которые были разделены на три группы, содержались в строго стандартных идентичных условиях вивария, без ограничения доступа к пище и воде. В течение 7 дней животным 1-й опытной группы (4 кролика, 8 глаз) ежедневно 1 раз в сутки в конъюнктивальную полость закладывали изучаемую лекарственную пленку «ГлазАвир». Кроликам 2-й опытной группы (4 кролика, 8 глаз) 4 раза в сутки закапывали раствор «Актипол». Кроликам контрольной группы (4 кролика, 8 глаз) 4 раза в сутки закапывали стерильный 0,9% раствор хлорида натрия. Срок наблюдения – 1 месяц.

Изучаемые глазные лекарственные пленки «ГлазАвир» представляют собой противовирусные ГЛП, содержащие 10-50% активного вещества («ЦелАгрип»): индуктора интерферона обладающего противовирусной активностью. При изготовлении ГЛП в качестве полимерной подложки использован природный водорастворимый полисахарид. ГЛП были представлены для медико-биологических испытаний в качестве лекарственной формы с пролонгированным эффектом действия для лечения заболеваний глаз вирусной этиологии. Размер пленок: длина 0,6-0,9 см, ширина 0,3-0,45 см, толщина 0,004-0,008 см, масса 0,007-0,015 г. Края ровные. После упаковки по 10-25 штук в двухслойные полиэтиленовые пакетики подвергаются стерилизации гамма-облучением дозой 2,5 мРад. ГЛП «ГлазАвир» разрешены к производству и применению в медицинской практике (регистр. удост. № 10/53/2 от 19.01.2015 г.).

Препарат сравнения Актипол (аминобензойная кислота 0,007%, производства ЗАО «ДИАФАРМ» Институт молекулярной диагностики, Россия, регистр. удост. РН№002176/01-2003 (2018-04-08 – 2018-04-13) обладает противовирусным, иммуномодули-

рующим и антиоксидантным действием, является индуктором эндогенного интерферона.

Эффективность проводимого лечения оценивали с помощью фокального освещения и биомикроскопии. С целью исключения повреждающего влияния препарата на роговицу проводилась флюоресцеиновая проба с последующей биомикроскопией.

С целью изучения влияния ГЛП «ГлазАвир» на состояние глаза каждые 5 дней измеряли внутриглазное давление (ВГД) с помощью тонометра Маклакова по стандартной методике, проводили пупиллометрию и определяли чувствительность роговицы. Измерение размеров зрачка проводили в горизонтальном и вертикальном меридианах посредством миллиметровой линейки в условиях естественного дневного освещения. Чувствительности роговицы определяли в 5 точках с помощью волоска с давлением в 10 г на 1 мм², ощущаемый любой точкой роговицы.

Экспериментальные исследования проводились с соблюдением общепринятых принципов гуманности и существующих международных нормативных документов и инструкций по работе с лабораторными животными. Комитетом по вопросам этики Минздрава РУз дано разрешение (протокол №9 от 21 декабря 2017 г.) на проведение экспериментальных исследований на лабораторных животных с применением разработанной ГЛП «ГлазАвир». По окончании эксперимента животных выводили из опыта под наркозом методом воздушной эмболии. Энуклеированные глаза подвергались морфологическому исследованию.

Результаты и обсуждение

Биомикроскопическая картина глаз кроликов: кожа век спокойная, конъюнктив глаза яблока бледно-розового цвета, гладкая, блестящая, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, ВПК прозрачная, структура радужки без изменений, реакция зрачка на свет живая, глубжележащие оптические среды прозрачные, структуры заднего дна без видимой патологии. Флюоресцеиновая проба подтвердила целостность переднего эпителия роговицы.

Результаты гистологических исследований после закладывания ГЛП в полость конъюнктивы в течение 30 дней исследования не оказывало внешнего раздражающего влияния, каких-либо отрицательных изменений со стороны тканевых структур заднего яблока не отмечалось.

В рыхлой соединительнотканной оболочке конъюнктивы повреждений не наблюдалось, гистологические и гистотопографические взаимоотношения сохранялись. Покровный многослойный столбчатый эпителий с многочисленными бокаловидными клетками конъюнктивы без какой-либо патологии, имеет несколько извилистый вид, лежит на собственной пластинке. Соединительнотканная подслизистая оболочка и кровеносные сосуды конъюнктивы также без патологии (рис. 1).

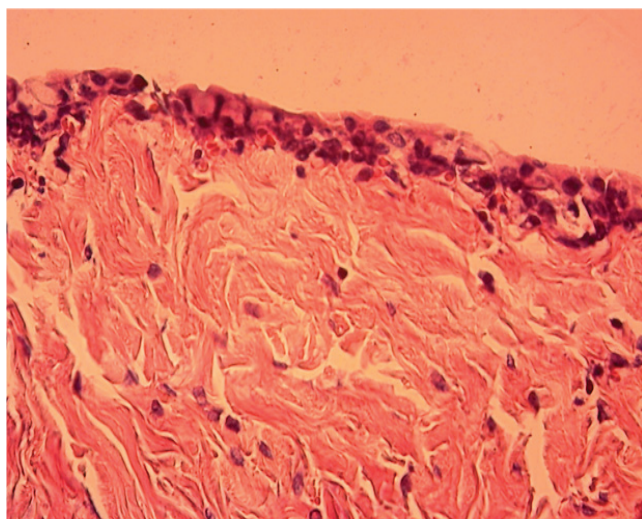


Рис. 1. Конъюнктивa представлена покровным эпителием, рыхлой соединительнотканной собственной оболочкой и сосудами. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок.10, об.40.

Склера состоит из плотной соединительной ткани, образованной, главным образом, плоскими пучками коллагеновых волокон, пересекающимися под различными углами без патологии. Теноново пространство, расположенное между плотной соединительной тканью и рыхлой склерой, имеет нормальный просвет без патологической примеси. Фибробласты, меланоциты и эластические волокна склеры имеет интактное строение и нормальное гистопографическое расположение. Имеющиеся малочисленные сосуды склеры также без патологии.

После закладывания в полость конъюнктивы ГЛП в течение 30 дней исследования все слои роговицы сохранились без повреждений. Передний многослойный эпителий, передняя пограничная мембрана тонкая, однородная.

Строма роговицы представлена тонкими волокнами, среди них под незначительными углами расположены интактные клетки без каких-либо повреждений. Задняя пограничная мембрана и внутренний эндотелий представлены одним слоем уплощенных клеток (рис. 2).

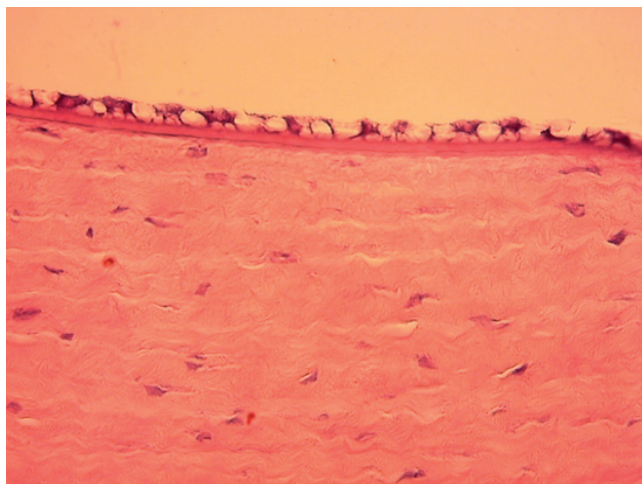


Рис. 2. Роговица. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок.10, об.40.

При микроскопическом изучении роговично-склерального соединения или лимба отмечается, что данная область сильно васкуляризована. В процессе закладывания глазной лекарственной пленки в полость конъюнктивы в течение 30 дней отмечается незначительная пролиферативная активность эндотелиоцитов и перицитов, вокруг сосудов появляется небольшой очаг отека, состоящий из белковой жидкости и единичных лейкоцитов. Имеющиеся в области лимба шлеммов канал или трабекулярная сеть неправильной формы, выстланы эндотелием, несколько расширены за счет перенаполнения водянистой влагой.

Передняя расширенная часть собственно сосудистой оболочки на уровне хрусталика в интактном состоянии. Рыхлая соединительная ткань цилиарного тела представлена единичными фибробластами, рыхло расположенными аргирофильными волокнами и прозрачной межклеточной массой. Волокнистые структуры, состоящие в основном из эластических и аргирофильных волокон, в нормальном состоянии. Поверхность цилиарного тела и его ресничные отростки покрыты двумя слоями столбчатых клеток, первый слой, богатых меланином, который соответствует продолжению кпереди пигментного слоя сетчатки, состоит из эпителиальных клеток. Второй слой состоит из однослойного непигментированного столбчатого эпителия, в нем также не отмечаются патологические изменения (рис. 3).

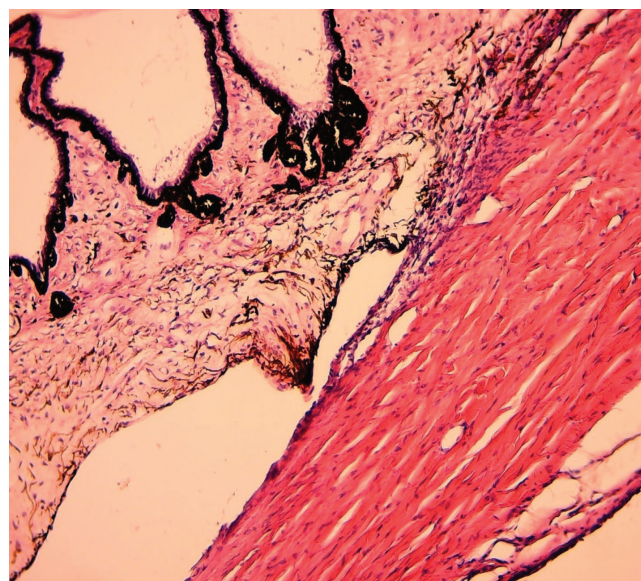


Рис. 3. Цилиарное тело представлено покровным столбчатым эпителием, рыхлой соединительной тканью. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок.10, об.20.

В верхней части сетчатка представлена широким слоем ганглионарных клеток, затем следует внутренний ядерный слой с беспорядочно расположенными гиперхромными клетками. За этим слоем идет наружный ядерный слой, представленный относительно мелкими темными густо расположенными клетками. Поверхность наружного ядерного слоя покрыта палочками и колбочками (рис. 4).

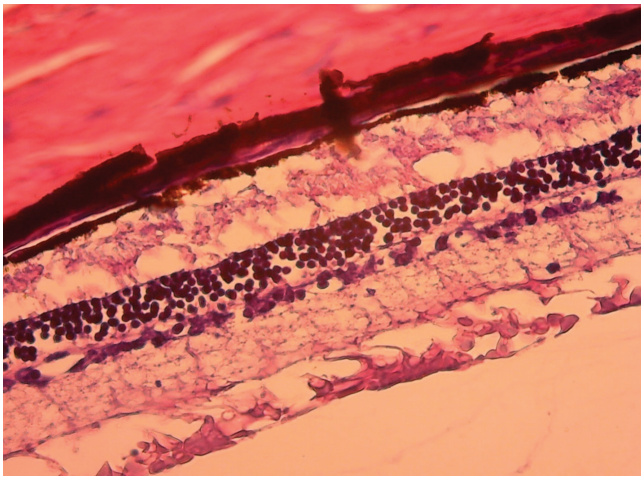


Рис. 4. Сетчатка. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок.10, об.20.

Таким образом, результаты гистологических исследований тканей глаза животных экспериментальных групп указывают на отсутствие каких-либо патоморфологических изменений со стороны структур глазного яблока. Данные экспериментального и гистологического исследований свидетельствуют о том, что глазные лекарственные пленки с индуктором интерферона «ГлазАвир» не влияют на функции органа зрения, хорошо переносятся и не вызывают патологических изменений в тканях глаза.

Выводы

1. При использовании ГЛП «ГлазАвир» в эксперименте явлений непереносимости со стороны гистоморфологических структур и функционального состояния глаза животных не наблюдалось.
2. Разработанные новые ГЛП «ГлазАвир» могут быть использованы в клинической практике при лечении вирусных заболеваний глаз.

Литература

1. Астахов Ю.С., Соколов В. О., Морозова Н. В. и др. Исследование переносимости и клинической эффективности препарата «Окомистин» в комбинации с препаратом «Офтальмоферон» в сравнении с монотерапией препаратом «Офтальмоферон» при лечении аденовирусных заболеваний глаз. // Офтальмол. ведомости. – 2013. – Т. 6, №4. – С. 51-54.
2. Батырбеков Е.О., Утельбаева З.Т., Умерзакова М.Б. и др. Релиз лекарственных препаратов из полимерных глазных пленок // Фундамент. исследования. – 2011. – №7. – С. 233-234.
3. Гайсина Г.Я., Азнабаев М.Т., Азаматова Г.А., Габидуллин Ю.З. Изучение терапевтического эффекта глазных лекарственных пленок с моксифлоксацином на модели экзогенного бактериального воспаления глаз // Мед. вестн. Башкортостана. – 2015. – Т. 10, №2. – С. 126-129.
4. Дмитриенко А.И., Бровкина И.А., Симаков В.П. Опыт применения циклоспорина а (рестасиса) в комплексном лечении эпидемического, аденовирусного кератоконъюнктивитов // Здоровье. Медицинская наука. Экономика. – 2017. – №5 (72). – С. 58-59.
5. Латыпова Э.М., Загидуллина А.Ш., Мухамедеев Т.Р. и др. Эффективность комплексной терапии длительно не заживающей язвы роговицы у ВИЧ-инфицированных больных с применением офтальмоферона. // Мед. вестн. Башкортостана. – 2016. – Т. 11, №1 (61). – С. 145-148.
6. Майчук Ю.Ф. Современные возможности терапии

конъюнктивитов // Труды 17-го Рос. нац. конгресса. – 2011. – Т. 2. – С. 215-225.

7. Петруня А.М., Мухамед А.К. Динамика клинических показателей у больных кератоконъюнктивитами под влиянием тиоловых препаратов // Офтальмол. ведомости. – 2015. – Т. 8, №1. – С. 28-35.

8. Akiyoshi K., Suga T., Fukui K. et al. Outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by adenovirus type 54 in a nursery school in Kobe City, Japan in 2008 // Japan. J. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 64, №4. – P. 353-354.

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

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

11. González-López JJ, Morcillo-Laiz R, Muñoz-Negrete F.J. Adenoviral keratoconjunctivitis: An update // Arch. Soc. Espanola de Oftalmol. – 2013. – Vol. 88, №3. – P. 108-115.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРЕНΟΣИМОСТИ ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЁНОК «ГЛАЗАВИР»

Билалов Э.Н., Исраилов Р.И., Имомалиева К.М., Нарзикулова К.И.

Цель: оценка переносимости глазных лекарственных пленок «ГлазАвир» на основании гистоморфологических исследований. **Материал и методы:** изучена переносимость глазных лекарственных пленок «ГлазАвир» на 12 (24 глаза) беспородных кроликах. В течение 7 дней животным 1-й опытной группы ежедневно 1 раз в сутки в конъюнктивальную полость закладывали изучаемую глазную лекарственную пленку «ГлазАвир», 4 животным 2-й опытной группы 4 раза в сутки закапывали препарат актипол. Кроликам контрольной группы 4 раза в сутки закапывали стерильный 0,9% раствор хлорида натрия. Срок наблюдения 1 месяц. **Результаты:** по результатам объективных и морфологических исследований установлено, что глазные лекарственные пленки «ГлазАвир» не вызывают каких-либо отрицательных изменений со стороны тканевых структур глазного яблока. **Выводы:** при использовании глазных лекарственных пленок «ГлазАвир» в эксперименте явлений непереносимости со стороны гистоморфологических структур и функционального состояния глаза животных не наблюдалось. Разработанные новые глазные лекарственные пленки «ГлазАвир» могут использоваться в клинической практике при лечении вирусных заболеваний глаз.

Ключевые слова: экспериментальные исследования, глазная лекарственная пленка, индуктор интерферона.

СОСТОЯНИЕ ПЕРИВАСКУЛЯРНОГО ПРОСТРАНСТВА В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Жуманов З.Э., Индиаминов С.И., Дехканов Т.Д.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҚОН ЙЎҚОТИШДА БОШ МИЯ ЯРИМ ШАРЛАРИ ПЎСТЛОҒИНИНГ ПЕРИВАСКУЛЯР БЎШЛИҚЛАРИНИНГ ҲОЛАТИ

Жуманов З.Э., Индиаминов С.И., Дехканов Т.Д.

THE STATE OF THE PERIVASCULAR SPACE IN THE CEREBRAL CORTEX OF THE GOLVNY BRAIN WITH EXPERIMENTAL BLOOD LOSS

Jumanov Z.E., Indaminov S.I., Dekhkanov T.D.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: ўткир массив қон йўқотишда каламушлар бош миЯ пўстлоғи қон томирлари Вирхов – Робен периваскуляр бўшлиғининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** миЯ ярим шарлари пўстлоғи бош миЯ вазни 180-200 граммгача бўлган 12 та оқ рангли эркак каламушларда текширилди. Назоратдаги каламушлар 6 та каламуш этаминал-натрий наркозининг дозасини ошириш орқали ўлдирилди, шунингдек тажирбадаги каламушлар 6 та каламуш худди шу наркоз остида уйқу артерияси кесилди. **Натижа:** қон йўқотилганда ярим шарлар пўстлоғидаги периваскуляр бўшлиқ кенгаяди. Уларда радиал жойлашган коллаген ва аргирофил толалар кўринади. Наркозининг дозасини ошириш орқали ўлдирилган каламушлар қон томирлар кўндаланг кесилган майдони ва периваскуляр бўшлиқларининг нисбати 1:0,6 дан 1: 0,8 гача, ўткир қон йўқотишдан ўлган каламушларда бу нисбат 1:1,5 дан 1:3 гача ўзгариб туради. **Хулоса:** экспериментал тадқиқотларда мутахассислар аниқлашича қон йўқотиш учун муҳим таъхис белгиси миЯ ярим кортексида периваскуляр шиш пайдо бўлишига боғлиқ.

Калит сўзлар: бош миЯ, периваскуляр бўшлиқ, қон йўқотиш.

Objective: To study the morphology and some morphometric indicators of the perivascular space of Virchow-Robin blood vessels in the cerebral cortex of rats with acute massive blood loss. **Material and Methods:** The cortex of the cerebral hemispheres was studied in 12 white outbred male rats weighing 180–200 g. Control rats (6 animals) were euthanized by an overdose of ethanamine-sodium anesthesia, and experimental (6 rats) were cut by carotid artery under the same anesthesia. Paraffin sections are stained with hematoxylin-eosin and impregnated with silver nitrate according to the method of Grimelius. The areas of intracerebral vessels in transverse sections and the surrounding perivascular space were determined by a point method according to G.G. Avtandilov, their ratio was calculated. **Results:** In case of blood loss, the perivascular spaces in the cerebral cortex are dilated. They show radially arranged collagen fibers and argyrophil fibers. The ratio of the cross-sectional area of the vessel and the perivascular space in rats upon death from an overdose of anesthesia ranges from 1:0.6 to 1:0.8, and upon death from acute blood loss, this ratio increases dramatically, ranges from 1:1.5 to 1:3. **Conclusions:** Experimental studies have confirmed the data obtained on expert material that an important diagnostic sign for blood loss is the occurrence of perivascular edema in the cortex of the cerebral hemispheres.

Key words: brain, perivascular space, blood loss.

В последние годы большое значение придается изучению периваскулярного пространства или пространства Вирхова – Робена (ПВП) при патологии головного мозга [1,3,9]. В судебно-медицинских исследованиях определение относительных размеров ПВП позволило выяснить роль внутримозговых сосудов в танатогенезе при кровопотере [5,7]. Однако экспериментальные исследования изменений этих пространств в головном мозге при кровопотере не проводились. Между тем, данные, полученные на здоровых животных одного возраста и пола, представляются важными для достоверной оценки изменений структур головного мозга при кровопотере.

Цель исследования

Изучение морфологии и некоторых морфометрических показателей периваскулярного пространства Вирхова – Робена кровеносных сосудов в

коре больших полушарий головного мозга крыс при острой массивной кровопотере.

Материал и методы

Кора головного мозга изучена у 12 белых беспородных крыс-самцов массой 180-200 г. Исследования проводили в соответствии с правилами работы с экспериментальными животными, с соблюдением биотических норм. 6 контрольные крысы были умерщвлены путём передозировки этаминал-натриевого наркоза, а 6 экспериментальных животных – перерезкой сонной артерии под таким же наркозом. Головной мозг извлекали сразу после забоя и вскрытия животного, фиксировали в 12% нейтральном формалине и заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы толщиной 10-12 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и импрегнировали азотнокислым серебром по методу Гримелиуса. Площади внутримозговых сосудов на поперечных срезах и окружаю-

щего их ПВП определяли точечным методом по Г.Г. Автандилову, вычисляли их соотношение.

Результаты и обсуждение

У контрольных крыс в коре больших полушарий головного мозга вокруг сосудов обнаруживаются узкие ПВП. При окраске гематоксилином и эозином они видны на поперечных срезах в виде светлого ободка, расположенного между стенкой сосуда и веществом мозга. На продольных срезах ПВП расположено по ходу сосуда, повторяя его ход в виде светлой полоски с обеих сторон сосуда. При разветвлении сосуда оно продолжается по ходу более мелких его ветвей.

При кровопотере ПВП в коре больших полушарий расширены. При окраске гематоксилином и эозином в них нередко просматриваются радиально расположенные коллагеновые волокна, которые связывают наружную оболочку сосудов со стенкой ПВП, прилегающего непосредственно к веществу мозга. При импрегнации по Гримелиусу в составе периваскулярного пространства обнаруживается значительное количество радиально расположенных аргирофильных волокон (рисунок).

Следует отметить, что эти волокна особенно наглядно видны при кровопотере, так как ПВП расширено. В некоторых случаях сосуд в ПВП располагается эксцентрично, т.е., прилегает к веществу мозга, а ПВП окружает его со всех сторон. Иногда в составе этого пространства обнаруживаются единичные глиоциты.

Соотношение площади поперечного сечения сосуда и ПВП у крыс при смерти от передозировки наркотика колеблется от 1: 0,6 до 1: 0,8, при смерти от острой массивной кровопотери это соотношение резко увеличивается, находится в пределах от 1:1,5 до 1:3. Следовательно, при смерти от кровопотери объём этого пространства значительно увеличивается.

Установлено, что ПВП находятся вокруг внутримозговых артерий и окружены мягкой мозговой оболочкой. Её наличие предполагает, что ПВП непрерывно связаны с периваскулярными пространствами вокруг субарахноидальных артерий. Вокруг внутримозговых или субпиаальных венул не было обнаружено мягкой мозговой оболочки. В связи с результатами физиологических экспериментов предполагается дренаж интерстициальной жидкости из ткани головного мозга в периваскулярные пути вдоль основных мозговых артерий в субарахноидальное пространство. По мере уменьшения диаметра артериол мягкая мозговая оболочка становится неполной [4,8,11].

В наших исследованиях коллагеновые и аргирофильные волокна в составе ПВП у крыс с экспериментальной кровопотерей, возможно, представляют собой волокнистый компонент мягкой мозговой оболочки.

Увеличение размеров ПВП наблюдается также при различных экспериментальных вмешательствах, не связанных с кровопотерей [6]. Оно может рассматриваться как биомаркер сосудистого риска, так как отражает не только внутримозговую, но и общую циркуляцию [10]. ПВП имеет большое значение для доставки интерстициальной жидкости и растворов в головном мозге [2]. Обнаруженное нами

расширение ПВП при экспериментальной кровопотере, по-видимому, отражает нарушение циркуляции интерстициальной жидкости в коре больших полушарий, и может рассматриваться как периваскулярный отек.

Таким образом, проведенные нами экспериментальные исследования подтверждают полученные на экспертном материале данные, что важным диагностическим признаком при кровопотере является возникновение периваскулярного отека в коре больших полушарий головного мозга.

Литература

1. Белова Л.А. и др. Нейровизуализационные корреляты различных стадий гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии // Ульяновский мед.-биол. журн. – 2016. – №1. – С. 65.
2. Ванг П., Олбрихт У.Л. Механика жидкости в периваскулярном пространстве // Рос. журн. биомеханики. – 2016. – №1. – С. 57-67.
3. Джувалаков П.Г., Збруева Ю.В., Путинцев В.А., Богомолов Д.В. О ранних морфологических проявлениях синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания // Суд. медицина. – 2016. – №4. – С. 41-43.
4. Задворнов А.А., Голомидов А.В., Григорьев У.В. Клиническая патофизиология отека головного мозга (ч. 1) // Вестн. анест. и реаниматол. – 2017. – №1. – С. 44-50.
5. Индиаминов С.И., Блинова С.А. Участие структур головного мозга в танатогенезе при кровопотере и геморрагическом шоке // Пробл. экспертизы в медицине. – 2012. – Т. 12, №3-4 (4748).
6. Макишева Р.Т., Субботина Т.И. Морфологические изменения в головном мозге белых крыс после введения инсулина на фоне и после стресса // Вестн. новых мед. технологий. Электронное издание. – 2015. – Т. 9, №3. – С. 17.
7. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В. Сравнительная характеристика морфологических изменений головного мозга при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации и у лиц, не употреблявших наркотики // Суд.-мед. экспертиза. – 2010. – №6. – С. 4-6.
8. Al Abdulsalam H., Alatar A.A., Elwatidy S. Giant Tumefactive Perivascular Spaces: A Case Report and Literature Review // Wld Neurosurg. – 2018. – Vol. 112. – P. 201-204.
9. Fujimoto K., Kuroda J., Hide T. et al. Giant tumefactive perivascular spaces that expanded and became symptomatic 14 years after initial surgery // Surg. Neurol. Int. – 2012. – Vol. 3. – P. 127.
10. Gutierrez J., Elkind M., Dong Ch. et al. Brain perivascular spaces as biomarkers of vascular risk: results from the Northern Manhattan Study // Amer. J. Neuroradiol. – 2017. – Vol. 38, №5. – P. 862-867.
11. Zhang E.T., Inman C.B.E., Weller R.O. Interrelationships of the pia mater and the perivascular (Virchow-Robin) spaces in the human cerebrum // J. Anat. – 1990. – Vol. 170. – P. 111-123.

СОСТОЯНИЕ ПЕРИВАСКУЛЯРНОГО ПРОСТРАНСТВА В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРОВОПОТЕРЕ

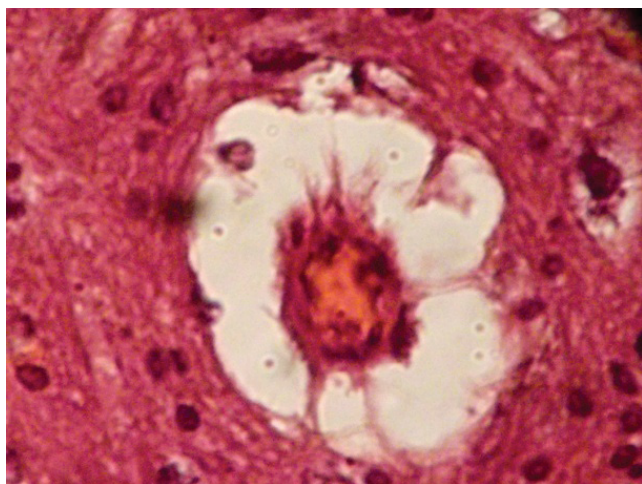
Жуманов З.Э., Индиаминов С.И., Дехканов Т.Д.

Цель: изучение морфологии и некоторых морфометрических показателей периваскулярного пространства Вирхова – Робена кровеносных сосудов в коре больших полушарий головного мозга крыс при острой массивной кровопотере. **Материал и методы:** изучена кора больших полушарий головного мозга у 12 белых беспородных

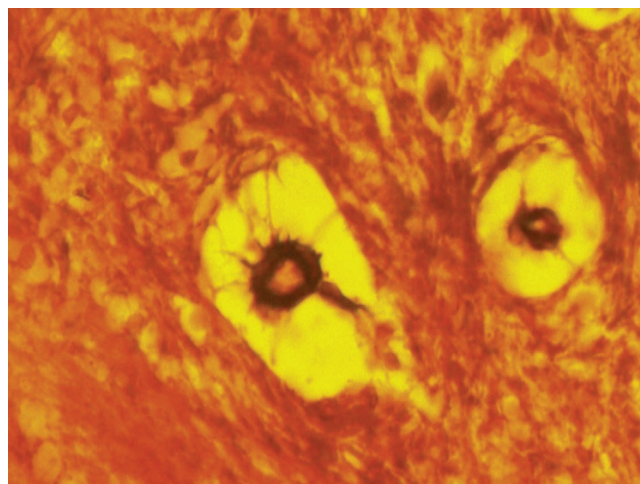
крыс-самцов массой 180-200 г. 6 контрольных крыс умерщвлены путём передозировки этиминал-натриевого наркоза, 6 экспериментальные животных – перерезкой сонной артерии под таким же наркозом. **Результаты:** при кровопотере периваскулярные пространства в коре больших полушарий расширены. В них видны радиально расположенные коллагеновые волокна и аргирофильные волокна. Соотношение площади поперечного сечения сосуда и периваскулярного пространства у крыс при смерти от пере-

дозировки наркоза колеблется от 1:0,6 до 1:0,8, при смерти от острой кровопотери это соотношение резко увеличивается, находится в пределах от 1:1,5 до 1:3. **Выводы:** экспериментальные исследования подтвердили полученные на экспертном материале данные, что важным диагностическим признаком при кровопотере является возникновение периваскулярного отека в коре больших полушарий головного мозга.

Ключевые слова: головной мозг, периваскулярное пространство, кровопотеря.



а



б

Рис. Коллагеновые (а) и аргирофильные (б) волокна, связывающие кровеносный сосуд со стенкой периваскулярного пространства при смерти от кровопотери: окраска гематоксилином и эозином (а); импрегнация по Гримелюсу (б). Об. 20, ок. 10.



СПОСОБЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ КОЖИ С РАЗВИТИЕМ РУБЦОВОЙ АЛОПЕЦИИ

Палымбетова Д.Н., Садыков Р.Р., Садыков Р.А., Бабажонов А.Б.

TERIDA CHANDIQLI ALOPESIYA RIVOJLANISHI CHAQIRUVCHI TERMİK KUYISHLARNI MODELLASHTIRISH USULLARI

Palimbetiva D.N., Sadykov R.R., Sadykov R.A., Babajonov A.B.

MODE OF MODELING THERMAL BURNS OF THE SKIN WITH THE EVOLUTION OF A CICATRICIAL ALOPECIA

Palimbetiva D.N., Sadykov R.R., Sadykov R.A., Babajonov A.B.

Ташкентская медицинская академия, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова

Maqsad: kalamushlarda jarohatlarining bitishini xisobga olgan holda, chandiqli alopetsiya rivojlanishini keltirib chiqaruvchi, teri termik kuyishi modelini yaratish. **Material va usullar:** izlanish 12 ta jinsiy yetilgan bir yillik vazni 200.5 ± 2.7 gr bo'lgan, nasldor bo'lmagan kalamushlarda o'tkazildi. Barcha jonivorlar ixtiyoriy tartibda har birida 6 tadan jonivor bo'lgan 2 ta guruhga ajratilgan. Tekshiruv guruhida termik kuyish boshning peshona qismiga qaynatilgan suv yordamida chaqirildi. Nazorat guruhida kuyish jarohati kuraklar aro sohasi terisida chaqirilgan. **Natija:** izlanish natijalariga ko'ra kuyish jarohati chaqirilgandan keyin 30 kunda asosiy guruhda terining chandiqli o'zgarishi va shu soha soch follikulalarining yo'qolishi rivojlangan, nazorat guruhida esa chandiqlanish kuzatilmadi. **Xulosa:** taqdim etilgan model kuyishdan keyingi chandiqli alopetsiyalar keltirib chiqaradi. Taklif qilingan modellashtirish usulini eksperimental va klinik tibbiyotda chandiqlarni davolashning zamonaviy usullarini klinikagacha bo'lgan tekshiruvlarini o'kazishda qo'llash mumkin.

Калит сўзлар: kuygan jarohat, chandiqli alopetsiya, eksperimental model.

Objective: Developing the model of thermal skin burn with the development of cicatricial alopecia in rats, taking into account the features of the healing of their wounds. **Materials and Methods:** The studies were carried out on 12 white adult outbred rats of the first year of life weighing 200.5 ± 2.7 g. All animals were divided randomly into two groups of 6 each. In the experimental group, a thermal burn was caused by boiling water on the frontal area of the head. In the control group, a burn was caused on the skin of the back in the interscapular region. **Results:** 30 days after the application of the burn injury, in the experimental group cicatricial changes of the skin with the absence of hair follicles were observed, whereas in the control one, scar formation was not observed. **Conclusion:** The presented model allows reproducing post-burn scar alopecia. The proposed method of modeling can be used in experimental and clinical medicine at the stages of preclinical studies of new methods for their treatment.

Key words: skin thermal burns, cicatricial alopecia, experimental modeling.

Количество чрезвычайных ситуаций, сопровождающихся ожоговым травматизмом, продолжает увеличиваться [2,4]. Лечение больных с последствиями ожогов – одна из самых сложных проблем реконструктивной и пластической хирургии [1]. В 25-45% случаев обширных ожогов происходит поражение волосистой части головы [8]. При ожогах IIIБ степени рубцовое перерождение кожи головы и замещение фолликулярного слоя соединительной тканью приводит к гибели фолликул, образованию участков облысения [9]. По данным литературы, возникшая в результате перенесенной ожоговой травмы алопеция (облысение) различной локации и площади, представляет собой грубый косметический дефект, который может привести к снижению качества жизни, повышению тревожности и риска развития депрессий. Как показывает клинический опыт, улучшение вида таких рубцов без хирургического вмешательства не представляется возможным [3].

Для повышения эффективности лечения послеожоговой рубцовой алопеции исследователям не-

обходимо разработать способ экспериментального моделирования глубоких ожоговых травм волосистой части головы и тела на лабораторных животных. В качестве лабораторного животного чаще используются крысы, так как животные отличаются высокой устойчивостью к возникновению сепсиса и не требуют особых условий для своего содержания. В работе с данными, полученными в эксперименте на животных, следует учитывать тот факт, что сокращение раны считается основным методом заживления ран у крыс, в отличие от повторной эпителизации, наблюдаемой у людей. Это происходит благодаря подкожной мышце паннокулюс, которая облегчает заживление кожи, как сокращением раны, так и образованием коллагена [7]. Именно поэтому очень сложно добиться рубцовой поверхности с достаточной площадью, чтобы воспроизвести послеожоговую рубцовую алопецию как у человека.

В литературе также описано большое количество методов моделирования термических ожогов на крысах [5], но отсутствуют данные о формировании послеожоговых рубцовых алопеций.

Цель исследования

Создание модели термического ожога кожи с развитием рубцовой алопеции у лабораторных крыс с учетом особенностей заживления их ран.

Материал и методы

Исследования проведены на 12 белых половозрелых беспородных крысах первого года жизни массой $200,5 \pm 2,7$ г. Животных содержали в условиях вивария в соответствии с требованиями ГОСТ ISO10993-11-2011 о надлежащих условиях подготовки и наблюдения за подопытными животными. Все животные в случайном порядке были разделены на 2 группы по 6 особей в каждой.

Эксперименты проводились в строгом соответствии с Международными этическими и научными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных ТПК 125-2008 (02040).



Рис. 1. Нанесение ожоговой травмы на кожу лобной области.

Местные изменения визуализировались сразу после того, как устройство удалялось с поверхности кожи. Имели место признаки воспаления. Рану ничем не обрабатывали, оставляли в открытом состоянии. Животному наносилась маркировка для последующей идентификации, после чего оно освобождалось от фиксаторов. Практически сразу после проведенного эксперимента крыса начинала приходить в сознание, но для ускорения выведения продуктов метаболизма и усиления диуреза производилась внутривенно инъекция Sol. NaCl 0,9% 10,0 мл.

Животные контрольной группы вводили ингаляционный наркоз Sol. Halothane 5,0 мл и фиксировали на хирургическом столике, привязывая петлевыми узлами за передние и задние лапы. В области спины на шее шерсть удаляли, выстригая с последующим безопасным выбриванием на участке размером 3x3 см. На подготовленном участке тела, воздействуя в течение 12 секунд кипятком, моделировали ожог IIIБ степени. Площадь контактной поверхности – 9 см². На пораженной поверхности кожи визуализировались местные изменения, имелись признаки воспаления. Рану ничем не обрабатывали, оставляли в открытом состоянии. Животному наносили маркировку для последующей идентификации,

Методика операции: под ингаляционным наркозом крысы опытной группы фиксировали на хирургическом столике, привязывая петлевыми узлами за передние и задние лапы. В лобной и теменной области шерсть выстригали с последующим безопасным выбриванием на участке размером 2x2 см. Эксперименты проводились в строгом соответствии с Международными этическими и научными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных ТПК 125-2008 (02040).

На подготовленном участке лобной области головы моделировался ожог IIIБ степени воздействием на кожу кипятком в течение 9 секунд (рис. 1). Площадь контактной поверхности – 4 см². Для обезбоживания подопытных животных использовали ингаляционный наркоз согласно требованиям Международного этического комитета по экспериментам на лабораторных животных [6].

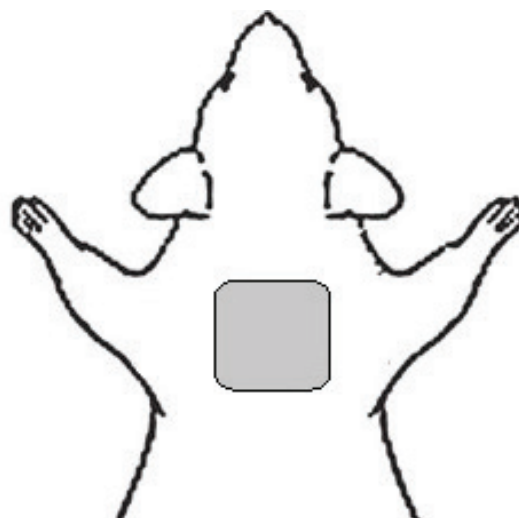


Рис. 2. Нанесение ожоговой травмы на кожу межлопаточной области.

после его освобождали от фиксаторов. Практически сразу после проведенного эксперимента крыса начинала приходить в сознание, но для ускорения выведения продуктов метаболизма и усиления диуреза производилась внутривенно инъекция Sol. NaCl 0,9% 10,0 мл.

При сравнительном анализе результатов воспроизведения ожога кожи учитывались следующие показатели. В ранний период (в течение 1-х суток после нанесения травмы) учитывались макроскопические признаки: выраженность местных признаков ожоговой раны; качественные и количественные признаки боли и дистресс-синдрома. В поздние сроки (спустя 21 и 30 сут после нанесения травмы) были проведены макроскопические и микроскопические исследования: при этом обращали внимание на характер рубцового изменения кожи, результаты гистологического исследования.

Для приготовления морфологических препаратов поврежденную кожу, включающую рану, иссекали и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. По истечении сроков фиксации биоптат заливали в парафин. Затем готовили парафиновые блоки. Изготавливали серийные срезы толщиной 3-4 мкм. Гистологические препараты окрашивали

гематоксилином и эозином. При микроскопии оценивали динамику развития воспалительной реакции, особенности регенерации кожи.

Результаты и обсуждение

Исследование показало, что важным фактором клинической значимости является метод, используемый для индукции ожогов у подопытных животных с последующим формированием рубцовой алопеции. Во многих ранних работах описаны способы моделирования ожоговой травмы, приводящие к формированию рубцового дефекта у крыс. Наиболее часто упоминаемым в исследованиях способом моделирования ожоговой раны является использование контактного воздействия нагретых металлических пластин, чаще медных. Так, например, В.В. Алипов описал способ моделирования ожоговых ран в эксперименте нагретой медной пластинкой [1]. Этот способ моделирования легко воспроизводим, не требует владения специальными навыками. К недостаткам можно отнести твердую поверхность пластины, которая не позволяет повторить рельеф поверхности тела, что не дает возможность получения равномерной глубины ожога. Формирование ожоговой травмы с помощью горячего воздуха, нагретого электрофеном «Bosch GHG 650 LCE» до температуры 500°C [5] вызывает высокую летальность животных (20% в первые трое суток после эксперимента). Данный способ больше подходит для моделирования ожоговой болезни. А.Е. Пахомовой и соавт. предложен способ моделирования ожоговой раны с помощью ИК-нагревателя инфракрасной паяльной станции марки «YaXunYX865D» [7]. Авторы указывают на возможность контролировать температуру воздействия непосредственно на коже животного, в зоне расположения термодары. Преимуществом метода является обеспечение быстрого воспроизведения ожоговой раны, точно заданной глубины поражения кожи. Малая площадь воздействия (2 мм), составляющая диаметр световода лазера, создает неудобство, так как для получения заданной площа-

ди ожога требуется многократное повторение, что делает процесс длительным и трудоемким.

Нами разработан простой в исполнении, воспроизводимый, не требующий специальных навыков способ моделирования термических ожогов, позволяющий провести доклинические исследования по профилактике и лечению рубцовой алопеции волосистой части головы и тела.

С точки зрения сходства структуры и процессов заживления кожи с человеческой наиболее подходящей моделью для формирования ожогового рубца является свинья, однако это животное более подвержено септическим осложнениям, которые приводят к высокой летальности. Более приемлемой является модель на крысах. В своих исследованиях мы учитывали особенность ранозаживляющего механизма крыс, существенно отличающегося от механизма человека. Сокращение раны считается основным методом заживления крыс, в отличие от повторной эпителизации, наблюдаемой у людей. Это происходит потому, что крысы обладают подкожной мышцей паннокулус, которая облегчает заживление кожи как в результате сокращения раны, так и благодаря образованию коллагена [9]. Однако кожа головы обладает наименьшей степенью сокращения.

Изучение выраженности местных признаков ожоговой раны, качественные и количественные признаки боли и дистресс-синдрома показало, что сразу после экспериментов в обеих группах различия были незначительными. Лабораторные животные опытной и контрольной групп во время экспериментального моделирования и сразу после него не испытывали боль и дискомфорт выше, чем легкой степени. Средняя температура на поверхности кожи в момент воздействия была стабильной и не зависела от внешних условий. На ранних сроках в обеих группах различия были незначительными. Клинически и макроскопически подтверждалось равномерное поражение травмированного участка (рис. 3, 4).

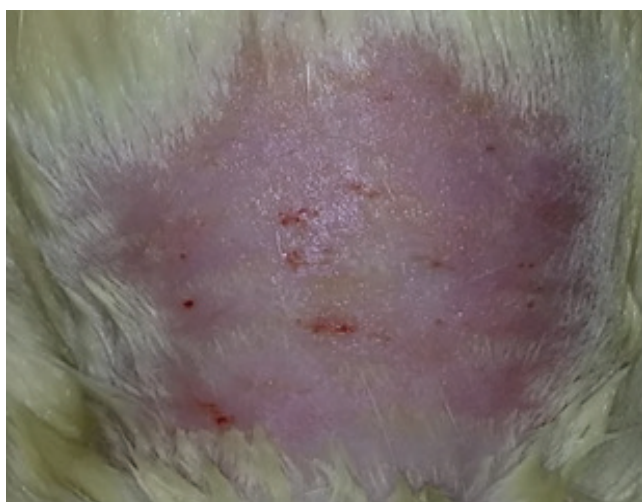


Рис. 3. Локальные изменения сразу после нанесения ожога на межлопаточную область.



Рис. 4. Локальные изменения сразу после нанесения ожога на лобную область.



Рис. 5. 7-е сутки. Ожоговая рана, локализованная в межлопаточной области, покрыта равномерным струпом. Преимущественно в центре её имеются участки размягчения и отслоения струпа со скоплением под ними серозно-гнойного экссудата.

В контрольной группе на 30-е сутки произошло полное заживление ожоговой раны, сокращение кожи привело к тому, что рубцовые изменения ткани совершенно отсутствовали (рис. 5). Моделирование

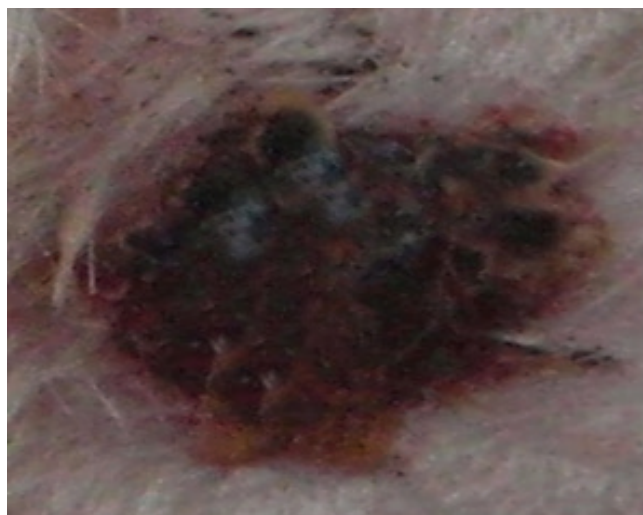


Рис. 6. 7-е сутки. Ожоговая рана, локализованная в лобной области, покрыта струпом. Имеются участки размягчения и отслоения струпа со скоплением под ними серозно-гнойного экссудата.

термического ожога у крыс опытной группы в лобной области головы позволило получить легко воспроизводимые рубцовые изменения кожи, достаточные для проведения методов лечения (рис. 6).



Рис. 7. На 30-е сутки после проведенного эксперимента на месте нанесения ожоговой раны локализованной в межлопаточной области визуализируется отсутствие рубцовой ткани

Морфологические данные подтверждают результаты макроскопических исследований. На 3-и сутки отмечается некроз эпидермиса, всех слоев дермы с кровоизлияниями и стазом крови в сосудах. На некоторых участках ожоговой раны вблизи здоровой кожи имеется отторжение верхних слоев дермы. Выраженный отек гиподермы,

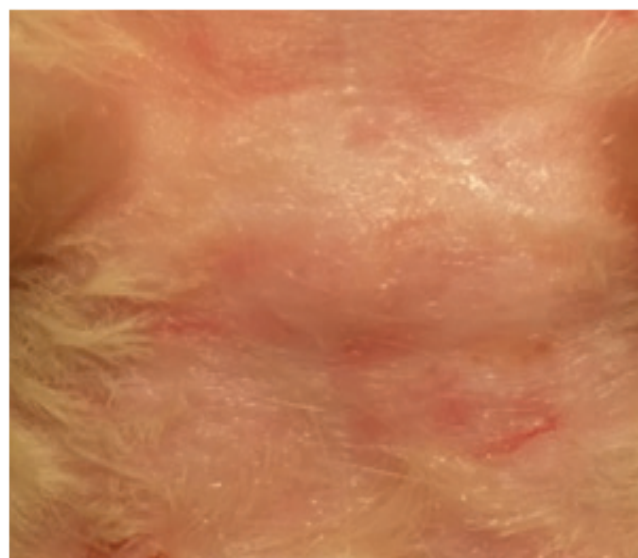


Рис. 8. На 30-е сутки после проведенного эксперимента на месте нанесения ожоговой раны локализованной в лобной области визуализируется наличие рубцовой ткани с дефектом прорастания волос.

инфильтрация на границе дермы и струпа. Струп связан с дном раны не прочно. Воспалительный инфильтрат, образующий четкую демаркационную зону, представлен преимущественно гранулоцитарными лейкоцитами. Дериваты кожи (волосяные фолликулы, железы) отсутствуют или склерозированы (рис. 9).

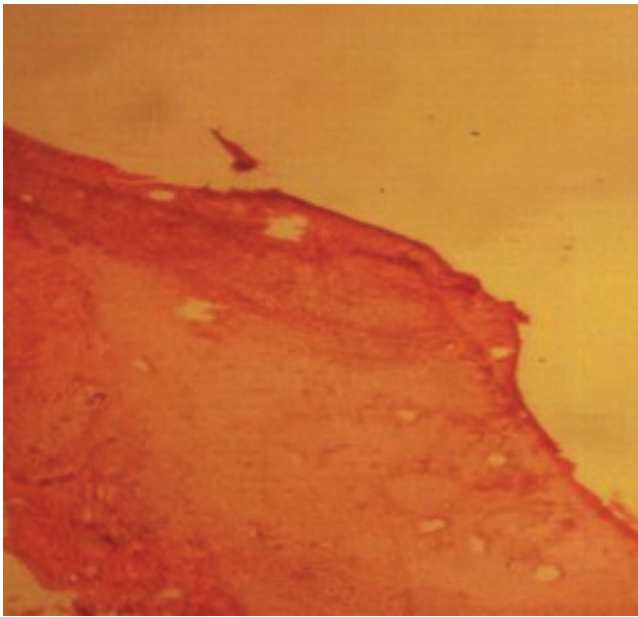


Рис. 9. Ткань с места ожога на 3-и сут. Окраска гематоксилином и эозином.

Выводы

1. При формировании послеожоговой рубцовой алопеции на крысах следует учитывать область воздействия травмирующего фактора.
2. Наименьшей способностью к контракции (сокращению) раны, обладает кожа головы.
3. Описанная модель термического ожога кожи позволяет воспроизводить послеожоговую рубцовую алопецию.
4. Предложенный способ моделирования может найти применение в экспериментальной и клинической медицине на этапах доклинических исследований новых методов лечения рубцовых алопеций.

Литература

1. Альтшулер Е.М., Гнедь М.А. Артеменко Л.А. Устранение тяжелых приводящих контрактур плечевого сустава лоскутами широчайшей мышцы спины // Термические поражения и их последствия: Сб. науч. тр. 5-го съезда комбустиологов России. – М., 2017. – С. 12-13.
2. Бережнова Т.А., Масалытин А.В., Набродов Г.М., Шилов А.И. Влияние жидкостей с различным окислительно-восстановительным потенциалом на морфофункциональное состояние кожи при поверхностных термических ожогах в эксперименте // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. – Т. 13, №4. – С. 809-812.
3. Ковалёва Л.Н. Современный дифференцированный подход к комплексному лечению и профилактике рубцов кожи разной этиологии // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2016. – №1-4. – С. 188-198
4. Колупаева Е.И., Механтьева Л.Е., Масалытин А.В. и др.

Сравнительная характеристика способов моделирования термических ожогов на крысах в условиях проведения эксперимента студентами // Междунар. студ. науч. вестн. – 2016. – №4, ч. 2. – С. 152-154.

5. Пахомова Ю.А., Пахомова Е.В., Пахомова Е.Е. Новый способ экспериментального моделирования термических ожогов кожи у лабораторных животных, отвечающий принципам good laboratory practice (надлежащей лабораторной практики) // Медицина и образование Сибири. – 2015. – №3. – С. 97-100.

6. Попов Н.С., Демидова М.А., Шестакова В.Г. и др. Изменения кожи при наружном применении экстракта пиявки // Тверской мед. журн. – 2014. – №2. – С. 45-50.

7. Abdullahi A., Amini N.S., Jeschke M.G. Animal models in burn research // Cell. Mol. Life Sci. – 2014. – Vol. 71. – P. 3241-3255.

8. Hawkins H.K., Jay J., Finnerty C.C. Pathophysiology of the Burn Scar // Total Burn Care, 5th Edition. – 2018. – P. 466-475.

9. Ahuja R.B., Chatterjee P. Management of Postburn Alopecia // Total Burn Care, 5th Edition. – 2018. – P. 555-561.

СПОСОБЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ КОЖИ С РАЗВИТИЕМ РУБЦОВОЙ АЛОПЕЦИИ

Палымбетова Д.Н., Садыков Р.Р., Садыков Р.А., Бабажонов А.Б.

Цель: создание модели термического ожога кожи с развитием рубцовой алопеции у крыс с учетом особенностей заживления их ран. **Материал и методы:** исследования проведены на 12 белых половозрелых беспородных крысах первого года жизни массой $200,5 \pm 2,7$ г, разделенные в случайном порядке на две группы по 6 особей в каждой. В опытной группе термический ожог был вызван кипящей водой в лобной области головы. В контрольной группе ожог вызывали на коже спины в межлопаточной области. **Результаты:** на 30-е сутки после нанесения ожоговой травмы в опытной группе были получены рубцовые изменения кожи с отсутствием волосяных фолликул, тогда как в контрольной группе образование рубца не наблюдалось. **Выводы:** предложенная модель, позволяющая воспроизводить послеожоговую рубцовую алопецию, может найти применение в экспериментальной и клинической медицине на этапах доклинических исследований новых методов их лечения.

Ключевые слова: термические ожоги кожи, рубцовая алопеция, экспериментальное моделирование.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ, ЦИТОПРОТЕКТОРОВ И ИХ КОМБИНАЦИЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИНТЕЗА ОКСИДА АЗОТА В СЛИЗИСТОЙ ТКАНИ ЖЕЛУДКА ПРИ ИНДОМЕТАЦИНОВОЙ ГАСТРОПАТИИ

Рахматуллаева Г.К., Хамраев А.А., Шукурова Ф., Парпибаева Д.А.

ИНДОМЕТАЦИНЛИ ГАСТРОПАТИЯДА МЕЪДА ШИЛЛИҚ ҚАВАТИ ТЎҚИМАСИДА АЗОТ ОКСИДИ СИНТЕЗИ КЎРСАТКИЧЛАРИГА БАЪЗИ ПРОТОН ПОМПАСИ ИНГИБИТОРЛАРИ, ЦИТОПРОТЕКТОРЛАР ВА УЛАРНИНГ КОМБИНАЦИЯСИ ТАЪСИРИ САМАРАСИНИ БАҲОЛАШ

Рахматуллаева Г.К., Хамраев А.А., Шукурова Ф., Парпибаева Д.А.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE ACTION OF CERTAIN PROTON PUMP INHIBITORS, CYTOPROTECTORS AND THEIR COMBINATIONS ON THE PERFORMANCE OF THE SYNTHESIS OF NITRIC OXIDE IN THE GASTRIC MUCOSA DURING INDOMETHACIN GASTROPATHY

Rakhmatullaeva G.K., Khamrayev A.A., Shukurova F., Parpibaeva D.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: индометацинли гастропатияда меъда шиллиқ қавати тўқимасида азот оксиди синтези кўрсаткичларига баъзи протон помпаси ингибиторлари, цитопротекторлар ва уларнинг комбинацияси таъсири самарасини баҳолаш. **Материал ва усуллар:** биокимёвий текширувлар 14 та гуруҳ ҳайвонларда амалга оширилди. Тадқиқот учун 10 кунлик дорилар қабул қилинди. Биокимёвий тадқиқотлар учун ҳайвонларни бир марталик декапитация қилиш йўли билан анестезия остида ошқозон ташқарига чиқарилган, ювилган, шиллиқ қаватланган ва тўхтатилган. **Натижа:** Де-нол ва пепсан-Р NO ҳосил бўлишини рағбатлантирадиган ва сукральфат бу кўрсаткичга таъсир қилмайдиган деб топилди. Кўринишидан, де-нол ва пепсан-Рнинг самарадорлиги NO ҳосил бўлишининг асосий ферменти НАДФН-диафораза фаолиятига уларнинг самарали таъсиридан келиб чиқади. **Хулоса:** ИГда шиллиқ тўқимасида азот оксиди синтези нисбатан омега-3 кислотасининг босувчи самараси механизмларининг бири бўлиб унинг NO-ҳосил бўлиш жараёнларига ингибиторлар таъсири ҳисобланади. Сукральфат бу механизмларга таъсир қилмайди.

Калит сўзлар: индометацинли гастропатия, NO-маҳсулот, цитопротекторлар.

Objective: To evaluate the effectiveness of the action of certain proton pump inhibitors, cytoprotectors, and their combinations on the performance of the synthesis of nitric oxide in the gastric mucosa in indomethacin gastropathy. **Material and Methods:** Biochemical studies were conducted on 14 groups of animals: 1 group - intact; Group 2 - animals with indomethacin gastropathy (IG); Group 3 - animals with IG treated with distilled water for 10 days (without treatment); Group 4 - animals with IG treated with omeprazole for 10 days; Group 5 - animals with IG treated with rabeprazole for 10 days; 6 group - animals with IG + de-nol - 10 days; Group 7 - animals with IG + sucralfat 10 days; Group 8 - animals with IG + pepsan-R - 10 days; Group 9 - animals with IG + omeprazole + de-nol - 10 days; Group 10 - animals with IG + omeprazole + sucralfate - 10 days; Group 11 - animals with IG + omeprazole + pepsan-P - 10 days; 12 group - animals with IG + rabeprazol + de-nol - 10 days; Group 13 - animals with IG + rabeprazole + sucralfate - 10 days; 14 group - animals with IG + rabeprazole + pepsan-P - 10 days. For biochemical studies, animals were scored under ether anesthesia by single-step decapitation. Removed the stomach, washed, scraped mucous and slurried. **Results:** We found that de-nol and pepsan-P stimulate NO-formation, but sucralfate does not affect. Our results suggest that the effectiveness of de-nola and pepsan-P is due to their inductive effect on the activity of the key enzyme NO-formation - NADPH diaphorase. **Conclusions:** 1. Sucralfate does not affect these mechanisms. Rabeprazole, de-nol and pepsan-P to a single degree stimulate NO in the mucous tissue of the stomach during IG. 2. For the stimulation of NO-formation in the mucous tissue of the stomach is more effective is the combined use of rabeprazole with pepsan-P and rabeprazole with de-nol and less effective omeprazole with pepsan-R.

Key words: indomethacin gastropathy, NO formations, cytoprotectors.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к числу наиболее распространенных лекарственных средств, часто применяемых для лечения различных заболеваний [2,3,8]. Многие нестероидные противовоспалительные препараты входят в списки безрецептурного отпуска в аптеках, т. е. легкодоступны для населения. Многие больные принимают их без предварительной консультации с лечащим врачом. Следствием такого бесконтрольного приема НПВП является появление

их побочных действий [1,3,7,22]. Полагают, что повреждение желудка или двенадцатиперстной кишки при приеме НПВП возникают примерно у каждого пятого пациента [23]. Наиболее серьезными осложнениями являются кровотечения и перфорация, в основном определяющие смертность, связанную с использованием этой группы препаратов [4,5,9].

В последние годы исследователи проводят изучение влияния NO на метаболические процессы в слизистой гастродуоденальной зоне и на ее цито-

Показатели синтеза NO в слизистой ткани желудка при ИГ у животных, получавших ингибиторы протонной помпы и цитопротекторы

Группа животных	Продукты NO, мкмоль/мг белка	p	НАДФ-Н диафоразы, нмоль/мин/мг белка	p
Интактная	12,40±1,10		18,53±1,12	
ИГ	5,82±0,54		7,46±0,60	
ИГ+Н ₂ O	6,49±0,48		8,31±0,61	
ИГ+омепразол	4,12±0,29	<0,001	4,85±0,31	<0,001
ИГ+рабепразол	8,95±0,51	<0,01	12,39±0,97	<0,01
ИГ+де-нол	7,88±0,30	<0,05	12,74±0,82	<0,001
ИГ+сукральфат	5,92±0,54	>0,05	8,88±0,69	>0,05
ИГ+пепсан-Р	9,42±0,54	<0,001	14,69±1,01	<0,001

Примечание. P – достоверно по сравнению с данными без лечения.

протекцию [10]. Установлено, что NO взаимодействует с простагландинами в поддержании целостности слизистой оболочки желудка [18]. К числу наиболее важных факторов защиты слизистой гастродуоденальной зоны следует отнести окись азота. В связи с этим становится очевидной необходимость оценки влияния используемых нами препаратов и их комбинаций на показатели NO-образования в слизистой ткани желудка при НПВП-гастропатии [19,20].

Цель исследования

Оценка эффективности влияния некоторых НПВС и их комбинаций на показатели NO-образования в слизистой ткани желудка при НПВП-гастропатии.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проводились на 84 белых крысах самцах половозрелого возраста массой 170-190 г.

Для биохимических исследований животные были разделены на 14 групп: 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – животные с индометациновой гастропатией (ИГ); 3-я группа – животные с ИГ, получавшие дистиллированную воду в течение 10 дней (без лечения); 4-я группа – животные с ИГ, получавшие омепразол в течение 10 дней; 5-я группа – животные с ИГ, получавшие рабепразол в течение 10 дней; 6-я группа – животные с ИГ+де-нол 10 дней; 7-я группа – животные с ИГ+сукральфат 10 дней; 8-я группа – животные с ИГ+пепсан-Р 10 дней; 9-я группа – животные с ИГ+омепразол+де-нол-10 дней; 10-я группа – животные с ИГ+омепразол+сукральфат 10 дней; 11-я группа – животные с ИГ+омепразол+пепсан-Р 10 дней; 12-я группа – животные с ИГ+рабепразол+де-нол 10 дней; 13-я группа – животные с ИГ+рабепразол+сукральфат 10 дней; 14-я группа – животные с ИГ+рабепразол+пепсан-Р 10 дней. Для проведения биохимических исследований животных забивали под эфирным наркозом путем одномоментной декапитации. Извлекали желудок, промывали, выскабливали слизистую и суспензировали.

NO в слизистой ткани изучали путем определения содержания его продуктов нитритов, нитратов в надосадочной фракции гомогената слизистой. Метод основан на изменении окраски опытного образца при добавлении 0,6% раствора сульфаниловой кислоты в 20% растворе HCl и 0,1% раствора N-нафтилэтилендиамина. Интенсивность окраски измеряли на спектрофотометре при длине волны 548 нм. Количество продуктов выражали в мкмоль/мг белка.

Активность маркера фермента NO-синтазы – НАДФН диафоразы определяли по методу V.T. Нора и соавт. в модификации А.С. Комарина и соавт. Результаты выражали в нмоль/мин/мг белка.

Результаты и обсуждение

Данные о влиянии ингибиторов протонной помпы и цитопротекторов на показатели синтеза NO в слизистой ткани желудка при индометациновой гастропатии представлены в таблице.

Необходимо отметить, что одним из механизмов повреждающего действия индометацина на слизистую гастродуоденальной зоны является его отрицательное влияние на активность НАДФ-Н диафоразы. В группе животных с ИГ наблюдалось снижение содержания продуктов NO более чем в 2 раза и активности НАДФ-Н диафоразы (NO синтазы) почти в 2,5 раза. В группе без лечения (Н₂O) эти изменения сохранялись.

В группе животных, леченных омепразолом, имел место ингибирующий эффект препарата на процессы NO-образования. Содержание продуктов NO по сравнению с таковым у животных без лечения снижалось на 36,5%, а активность фермента – на 41,7%.

У животных, леченных рабепразолом, де-нолом и пепсаном-Р, наблюдался стимулирующий эффект препаратов. При применении рабепразола содержание продуктов NO увеличивалось на 37,9%, а активность фермента на 49,1%. Почти такие же результаты были получены и при применении де-нола и пепсана-Р.

У животных, леченных сукральфатом, полученные результаты недостоверно отличались от результатов нелеченой группы (p<0,05).

В таблице представлены данные о влиянии комбинированного применения омепразола и рабепразола с цитопротекторами на показатели синтеза NO в слизистой ткани желудка при ИГ.

В группе животных, леченных омепразол с де-нолом, содержание продуктов NO и активность НАДФ-Н диафоразы были достоверно ниже, чем у животных без лечения соответственно на 19,9 и 22,8. Эти показатели были достоверно низкими и у животных, получавших омепразол с сукральфатом. Полученные результаты в этих группах не отличались от результатов группы животных, леченных только омепразолом.

Более эффективным оказалось комбинированное применение омепразола с пепсаном-Р. У животных этой группы содержание NO и активность НАДФ-Н диафоразы были выше, чем у животных леченных только омепразолом, соответственно на 59,2 и 98,3%.

Потенцирование фармакодинамического эффекта наблюдалось в комбинациях рабепразола с де-но-

лом и пепсаном-Р. В группе рабепразола с де-нолом содержание продуктов NO по сравнению с группой без лечения увеличилась на 80,5%, а активность фермента – на 98,4%. Эти показатели были выше, чем в группе монотерапии с рабепразолом соответственно на 30,9 и 33,1% ($p < 0,05$). Более выраженное усиление фармакодинамического эффекта рабепразола наблюдалось при его комбинированном применении с пепсаном-Р. В этой группе изучаемые нами показатели были выше, чем при применении рабепразола соответственно на 54,4 и 55,3%.

При комбинированном применении рабепразола с сукральфатом фармакодинамический эффект не менялся.

Мы наблюдали ингибирующий эффект омепразола на процессы NO-образования в слизистой ткани желудка при ИГ. В литературе этому действию омепразола существуют разные объяснения. Так, некоторые исследователи считают, что подавление омепразолом желудочной секреции снижает процессы химического превращения продуктов NO [10,11]. Другие авторы полагают, что ингибирующий эффект препарата связан с ингибированием активности каспазы-3. При лечении острого гастрита омепразолом и сукральфатом было установлено [15-17], что омепразол значительно уменьшает апоптоз эпителиальных клеток, что сопровождается снижением активности каспазы-3 – ключевой протеазы апоптоза. При этом наблюдалось снижение активности фермента NO-синтазы (НАДФН диафоразы) на 46,7%. В наших исследованиях зарегистрировано ингибирование активности этого фермента на 41,7%.

При изучении влияния оксида азота на двигательную и секреторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с язвенной болезнью и хроническим гастродуоденитом было установлено, что терапия омепразолом вызывает снижение интенсивности системного и тканевого метаболизма оксида азота, что проявляется уменьшением экскреции нитритов с мочой, снижением активности оксидазного и редуктазного доменов нейрональной системы оксида азота, процента индуцируемой синтазы оксида азота в общей структуре распределения активности изоформ в подслизистом слое желудка [12,13].

Полученные нами результаты при лечении рабепразолом согласуются с данными некоторых ученых [21], которые наблюдали повреждение слизистой желудка, вызванное этанолом, и увеличение активности NO-синтазы и продуктов NO в слизистой. Однако при анализе существующих данных доступной литературы мы не нашли ответа на вопрос, почему омепразол и рабепразол действуют на систему NO в слизистой ткани желудка при ИГ по-разному. Вероятно, это в определенной степени связано с влиянием этих препаратов на механизмы инициации ПОЛ.

Нами установлено, что де-нол и пепсан-Р стимулируют NO-образование, а сукральфат не влияет на этот процесс. К сожалению, в литературе отсутствуют исследования по изучению системы NO-образования в слизистой желудка при монотерапии с цитопротекторами [8].

Полученные нами результаты позволяют утверждать, что эффективность де-нола и пепсана-Р обусловлена их индуктивным действием на активность ключевого фермента NO-образования – НАДФН диафоразы [14].

Выводы

1. Одним из механизмов подавляющего эффекта омепразола на синтез слизистой барьера при ИГ является его ингибирующее влияние на процессы NO-образования. Сукральфат не влияет на эти механизмы. Рабепразол, де-нол и пепсан-Р в одинаковой степени стимулируют NO в слизистой ткани желудка при ИГ.

2. При комбинированном применении омепразола с де-нолом и сукральфатом, рабепразола с сукральфатом фармакодинамический эффект омепразола и рабепразола на систему NO-образования не меняется. Для стимуляции NO-образования в слизистой ткани желудка более эффективно комбинированное применение рабепразола с пепсаном-Р и рабепразола с де-нолом, менее эффективен омепразол с пепсаном-Р.

Литература

1. Биккинина Г.М., Сафуанов А.Р. Нежелательные лекарственные реакции нестероидных противовоспалительных препаратов // Молодой ученый. – 2015. – №7. – С. 269-272.
2. Бондаренко Б.И. Нейрогуморальные, метаболические и микроциркуляторные нарушения в патогенезе стрессорных повреждений желудка и их коррекция: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1988. – С. 19.
3. Голованова Е.В. Защита слизистой оболочки ЖКТ от повреждающего действия нестероидных противовоспалительных препаратов // Клинический геронтолог. – 2017. – №3. – С. 47-51.
4. Ефимов А.Л., Сигуа Б.В., Филоретова Л.П. Острые язвы и эрозии желудочно-кишечного тракта, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами: этиология, патогенез, лечебная тактика // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2017. – №1 (57). – С. 198-204.
5. Исамухамедова Л.Ж. Некоторые механизмы нарушения цитозащиты слизистой желудка при ее язвенном повреждении // Вестн. РГМУ. – 2001. – №1. – С. 133.
6. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Раденска-Лоповок С.Г. Эффективность коллоидного субцитрата висмута (де-нола) при гастропатиях, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами: открытое контролируемое 4-недельное исследование // Тер. арх. – 2005. – №2. – С. 46-49.
7. Ким В.А. НПВП-гастропатия и роль простагландинов в ее возникновении, профилактике и лечении // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2008. – №8.
8. Лапина Т.Л. Возможности лекарственного воздействия на цитопротективное свойства гастродуоденальной слизистой оболочки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – Т. 16, №5. – С. 75-80.
9. Мавлянов И.Р., Ахмедова Н.А., Маруфханов Х.М., Кадырова-Усманова С.Р. Характеристика гастродуоденальных побочных эффектов, обусловленных применением нестероидных противовоспалительных средств // Мед. журн. Узбекистана. – 2004. – №1-2. – С. 73-76.
10. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами: патогенетически обоснованные подходы к профилактике и терапии // Фармтека. – 2016. – №2. – С. 49-54.
11. Миллер Д.А., Миллер Т.М., Некрасова И. и др. Сиаловые кислоты – показатель активности воспаления СОЖ у больных хроническим гастритом // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2013. – №10.
12. Рабинович П.Д., Вайентух С.И. Определение степени активности язвенной болезни гастродуоденальной систе-

мы по выделению дезоксигексозы фукозы с цельной мочой. – Чита, 1973. – 13 с.

13. Скляр Е. Электролиты и сиаловые кислоты желудочного сока и слизи у больных язвенной болезнью // Врач. дело. – 1986. – №1. – С. 61-63

14. Cot G.A., Howden C.W. Potential adverse effects of proton pump inhibitors // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2008. – Vol. 10, №3. – P. 208-214.

15. Esfahani Abdar M., Ahmadi N., Keikha M. et al. Antacids, sucralfate and bismuth salts for functional dyspepsia // Cochrane Datab. System. Rev. – 2017. – Issue 6.

16. Gamal M.M.S., Yasser A., Sadek M. Comparative study between the efficacy of rebamipide, sucralfate and pantoprazole in treatment of post banding variceal ulcers // Al-Azhar Assiut Med. J. – 2015. – Vol. 13, №1.

17. Garsia-Paredes J., Diaz Rubio M. et al. Comparison of sucralfate and ranitidine in the treatment of duodenal ulcers // Amer. J. Med. – 1991. – Vol. 1991, №2A. – P. 64-67.

18. Ingelman-Sundberg M., Sim S.C., Gomez A., Rodriguez-Antona C. Influence of cytochrome P450 polymorphisms on drug therapies: pharmacogenetic, pharmacoepigenetic and clinical aspects // Pharmacol. Ther. – 2007. – Vol. 116, №3. – P. 496-526.

19. Khan S., Mohammad A., O'Rourke K.P. An audit of the frequency of proton pump inhibitor (PPI) prescription in rheumatoid arthritis (RA) patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) // Ir. J. Med. Sci. – 2014. – Vol. 183, №4. – P. 685-686.

20. Koffeman A.R., Valkhoff V.E., Çelik S. et al. High-risk use of over-the-counter non-steroidal anti-inflammatory drugs: a population-based cross-sectional study // Brit. J. Gen. Pract. – 2014. – Vol. 64 (621).

21. Singh D.P., Borse S.P., Nivsarkar M. Co-administration of quercetin with pantoprazole sodium prevents NSAID-induced severe gastroenteropathic damage efficiently: Evidence from a preclinical study in rats // Exp. Toxicol. Pathol. – 2017. – Vol. 69, №1. – P. 17-26.

22. Tkash S., Onishuk L., Balabantseva A. Efficacy and safety of rebamipid in prevention of NSAID-gastropathy // Int. J. Biomed. – 2017. – Vol. 7, №1. – P. 57-59

23. Wallace J.L. Prostaglandins, NSAIDs, and Gastric Mucosal Protection: Why Doesn't the Stomach Digest Itself? // Physiol. Rev. – 2008 – Vol. 88, №4. – P. 1547-1565.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ, ЦИТОПРОТЕКТОРОВ И ИХ КОМБИНАЦИЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИНТЕЗА ОКИСИ АЗОТА В СЛИЗИСТОЙ ТКАНИ ЖЕЛУДКА ПРИ ИНДОМЕТАЦИНОВОЙ ГАСТРОПАТИИ

Рахматуллаева Г.К., Хамраев А.А., Шукурова Ф., Парпибаева Д.А.

Цель: оценка эффективности действия некоторых ингибиторов протонной помпы, цитопротекторов и их комбинаций на показатели синтеза окиси азота в слизистой ткани желудка при индометациновой гастропатии.

Материал и методы: биохимические исследования проведены на 14 группах животных с индометациновой гастропатией, которые в течение 10 дней получали изучаемые препараты. Для проведения биохимических исследований животных забивали под эфирным наркозом путем одномоментной декапитации, извлекали желудок, промывали, выкабливали слизистую и суспензировали. **Результаты:** установлено, что де-нол и пепсан-Р стимулируют NO-образование, а сукральфат не влияет на этот показатель. По-видимому, эффективность де-нола и пепсана-Р обусловлена их индуктивным действием на активность ключевого фермента NO-образования – НАДФН-диафоразы. **Выводы:** для стимуляции NO-образования в слизистой ткани желудка более эффективно комбинированное применение рабепразола с пепсаном-Р и рабепразола с де-нолом, менее эффективно – омепразола с пепсаном-Р.

Ключевые слова: индометациновая гастропатия, NO-образование, цитопротекторы.



**КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

Абдуганиева Э.А.

**СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИ БИЛАН
ОҒРИГАН БЕМОЛЛАРИНИНГ КОАГУЛЯЦИОН ПРОФИЛИ**

Абдуганиева Э.А.

**COAGULATION PROFILE IN PATIENT
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

Abduganieva E.A.

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии*

Мақсад: сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК) билан касалланган беморларда коагуляцион тизим фаоллигини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотга СОЎК GOLD 2016 таснифига риоя қилган ҳолда тасдиқланган 65 та бемор киритилди, юрак ишемик касаллиги (ЮИК) кўринишидаги коморбид фон Роузе сўровномаси ёрдамида аниқланди. **Натижа.** тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, СОЎК билан оғриган беморларда фибриноген даражасининг ошиши 65 бемордан 38 тасида кузатилди (58,5% ҳолат); эрувчан фибрин мономер комплекслар миқдорининг ошиши эса 65 бемордан 59 тасида (90,8% ҳолат) кузатилди. Томир ичида фибрин ҳосил бўлиши маркери сифатида Д-димер миқдори ўрганildi, 65 бемордан 37 тасида Д-димер миқдори ошганлиги кузатилди (56,9% ҳолат). **Хулоса:** олинган натижаларга биноан СОЎК билан оғриган беморларда коагуляцион стресс ҳолати мавжудлиги ҳақида хулоса қилиш мумкин, бу эса беморларда гиперкоагуляцион тромбоз асоратлар профилактика чора-тадбирларни олиб бориш заруриятини тақозо қилади.

Калит сўзлар: коагуляция, сурункали обструктив ўпка касаллиги.

Objective: The aim of investigation was study of activity of the coagulation system in the patients with chronic obstructive pulmonary diseases by study of 3 markers of coagulation: fibrinogen, soluble fibrin monomer complexes and D-dimer. **Material and Methods.** There were elaborated patients with verified diagnosis COPD according to recommendations GOLD 2016, identification of the comorbidity phone in form of ischemic heart disease was performed with use of questionnaire Rose. Statistic processing of the results of investigation was made by the program Statistica 6.0. According to the severity degree of 65 patients 22 (33,8%) had severe III stage of severity and of 65 in 43 patients (66,2%) had extraordinary-severe (IV) stage of severity. Of 65 in 60 males mean age was 65,4±1,3 years. Duration of disease was in patients with severe stage COPD 15,23±1,9 years, and in patients with extremely severe stage of patients 15,56±1,9 years. **Results of our study** show that rising level of fibrinogen in patients with COPD was noted in 38 out of 65 patients (58,5% of cases); and elevating of the level of soluble fibrin-monomer complex was found in 59 out of 65 patients (90,8%) and increasing level of D-dimer; as a marker of pathological states of hemocoagulation, accompanied by intravascular fibrin accumulation, in patients with COPD was noted in 37 out of 65 patients (56,9% of cases). **Conclusions:** The results obtained in our study allow suggest that in patients with COPD there is state of tense coagulation stress that in absence of preventive measures may results in development of thrombotic complications due to hypercoagulation.

Key words: coagulation, chronic obstructive pulmonary disease.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к наиболее распространенным заболеваниям человека, причем отмечается устойчивая тенденция к увеличению ее распространенности. По данным исследований ВОЗ, к 2020 г. ХОБЛ будет занимать 5-е место по заболеваемости и 3-е место в структуре смертности среди всех болезней [1]. Крупные эпидемиологические исследования показывают, что основной коморбидной патологией [8] и превалирующей причиной смерти пациентов с ХОБЛ являются сердечно-сосудистые заболевания [3,9], в частности ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Широкое распространение претромботических и тромботических состояний у пациентов с хро-

нической обструктивной болезнью легких увеличивает количество госпитализаций в стационары, приводит к увеличению их сроков, экономическим потерям и повышению летальности среди данной группы пациентов. В глубоком изучении нуждается факт высокой частоты тромботических катастроф среди пациентов с ХОБЛ и определение роли системы коагуляция в развитии этих состояний. Данные литературы об изменениях гемостазиологических свойств крови при ХОБЛ немногочисленны, отсутствуют рекомендации по диагностике и профилактике гемостазиологических нарушений у пациентов с ХОБЛ, так как основной причиной смерти этих больных является тромбоз.

К маркерам системы коагуляция относятся продукты деградации фибрина: фибриноген, D-димер, растворимые фибрин-мономерные комплексы. Высокая диагностическая ценность исследования этих маркеров в крови обусловлена их высокой чувствительностью при состоянии гиперкоагуляции, что подчеркивают многие исследователи [2].

Цель исследования

Определение уровня коагуляционных маркеров в сыворотке крови у пациентов с ХОБЛ и оценка их влияния на степень тяжести заболевания и коморбидной патологии.

Материал и методы

Под наблюдением были 65 больных с ХОБЛ, находившиеся на стационарном лечении в отделении пульмонологии Республиканского специализированного научно-практического центра фтизиатрии и пульмонологии. Лиц мужского пола было, средний возраст пациентов – 65,4±1,3 года. Диагноз ХОБЛ соответствовал рекомендациям GOLD (2016). У 22 (33,8%) пациентов диагностирована тяжелая (III) степень тяжести, у 43 (66,2%) крайне тяжелая (IV) степень тяжести ХОБЛ. Длительность заболевания у пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ – 15,23±1,9 года, с крайне тяжелой степенью – 15,56±1,9 года.

Все пациенты получали стандартную терапию, предусмотренную для обострения ХОБЛ.

Для верификации коморбидного фона использован вопросник Роуза.

Всем пациентам в первые трое суток проведения клинико-функциональные исследования в соответствии со стандартами диагностики ХОБЛ, включающие исследование функции внешнего дыхания с бронхолитической пробой и ЭКГ.

На 3-и сутки нахождения в клинике определяли целевые параметры коагуляции: уровень фибриногена в сыворотке крови методом Клаусса с помощью набора реагентов «Фибриноген-тест» (РЕНАМ, Россия); содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) о-фенатролиновым методом с помощью наборов «РФМК-тест» (Технология стандарт, Россия). D-димер определяли методом латексной агглютинации с использованием набора реагентов РЕДИМЕР-Латекс тест (НПО Ренам, Россия).

Статистический анализ выполнялся с помощью программы Statistica 6.0. Связь между признаками оценивалась при помощи расчета линейного коэффициента корреляции (r) и оценивалась по шкале Чеддока. Оценка статистической значимости показателей и достоверности различий сравниваемых выборок производилась по критерию Стьюдента при уровне значимости не ниже $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изучение начала коагуляционной фазы гемостаза у больных с ХОБЛ, оцениваемой по уровню фибриногена в сыворотке крови, показало разноразноуровневый его характер, при котором отмечалась тенденция к повышению уровня фибриногена в зависимости от тяжести функционального класса (тяжелое (III) и крайне тяжелое (IV)) и состояния коморбидного фона. С утяжелением функционального

класса ХОБЛ до крайне тяжелой стадии уровень фибриногена превышает контрольные значения в 1,5 раза показатели пациентов с ХОБЛ тяжелого течения в 1,4 раза (табл. 1).

Таблица 1

Уровень фибриногена в зависимости от тяжести ХОБЛ, М±m

Показатель	Контроль, n=20	ХОБЛ, n=22	ХОБЛ III, n=9	ХОБЛ IV, n=13
Фибриноген, г/л	3,01±0,18	4,1±0,21	3,4±0,27	4,6±0,24
p1-2		<0,01		
p1-3			>0,05	
p1-4				<0,01
p3-4				<0,01

Состояние коморбидности у больных с ХОБЛ в виде ИБС еще оказывало еще большее негативное влияние на показатели начала коагуляционной фазы гемостаза, которые напрямую зависели от тяжести функционального класса заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Уровень фибриногена в зависимости от тяжести ХОБЛ-ИБС, М±m

Показатель	Контроль, n=20	ХОБЛ-ИБС, n=43	ХОБЛ II-ИБС, n=16	ХОБЛ IV-ИБС, n=27
Фибриноген, г/л	3,01±0,18	4,91±0,22	4,11±0,21	5,38±0,30
p1-2		<0,01		
p1-3			<0,01	
p1-4				<0,01
p3-4				<0,01

Отмечено, что у больных с ХОБЛ с ИБС уровень фибриногена был на 19,8% выше, чем у пациентов только с ХОБЛ, при этом у больных с ХОБЛ с коморбидной ИБС тяжелого течения – на 20,1%, крайне тяжелого течения – на 17,0%. Эти цифры указывают на наличие высокого риска тромбогенных осложнений у лиц с коморбидным фоном с меньшей степенью тяжести заболевания, что также подтверждается результатами наблюдения других авторов [6,10].

Как видно из полученных нами результатов, повышение уровня фибриногена как показателя начала коагуляционной фазы гемостаза отмечалось у 38 (58,5%) наблюдаемых нами пациентов с ХОБЛ, в том числе умеренное повышение (M+1,65-2σ), составляющее 4,4±0,02 г/л, – у 18,4%, выраженное (M+2-3σ), составляющее 5,01±0,06 г/л, – у 39,5%, резкое повышение (M+3-5σ) до 6,6±0,29 г/л – у 26,3% и резкое выраженное повышение (M+5σ) до 7,5±0,23 г/л – у 15,8%.

Изучение промежуточной коагуляционной фазы гемостаза у больных с ХОБЛ, оцениваемой по уровню РФМК в сыворотке крови, который является промежуточным продуктом в образовании нерастворимых волокон фибрина из фибриногена и может служить независимым молекулярным маркером для выявления образования тромбина и диагностики тромбоза, выявило напряженный характер изменений, который выражался в повышении его уровня в зависимости от тяжести функционального класса заболевания – тяжелое (III) и крайне тяжелое (IV) – и состояния коморбидного фона.

Таблица 3
Уровень РФМК в зависимости от тяжести ХОБЛ, М±т

Показатель	Контроль, n=20	ХОБЛ, n=22	ХОБЛ III, n=9	ХОБЛ IV, n=13
РФМК, мг/100 мл	4,25±0,21	8,4±0,53	7,4±0,57	9,0±0,77
p1-2		<0,01		
p1-3			< 0,01	
p1-4				<0,01
p3-4				<0,05

С утяжелением функционального класса ХОБЛ до крайне тяжелой стадии содержание РФМК возрастает в 2,1 раза по сравнению с контролем и в 1,2 раза по сравнению с больными с ХОБЛ тяжелого течения (табл. 3).

Состояние коморбидности у больных с ХОБЛ в виде ишемической болезни сердца оказывает еще более выраженное негативное влияние на показатели промежуточной коагуляционной фазы гемостаза, которые находятся в прямой зависимости от функционального класса ХОБЛ (табл. 4).

Таблица 4
Показатели РФМК в зависимости от тяжести ХОБЛ-ИБС, М±т

Показатель	Контроль, n=20	ХОБЛ-ИБС, n=43	ХОБЛ III-ИБС, n=16	ХОБЛ IV-ИБС, n=27
РФМК, мг/100 мл	4,25±0,21	10,2±0,22	9,47±0,50	10,69±0,30
p1-2		<0,01		
p1-3			<0,01	
p1-4				<0,01
p3-4				<0,01

Отмечено, что у больных с ХОБЛ с ИБС уровень РФМК был на 21,4% выше, чем у больных с ХОБЛ: при тяжелом течении с коморбидным фоном на 27,6%, при крайне тяжелом – на 18,3%, что указывает на высокий риск тромбогенных осложнений у лиц с коморбидным фоном с меньшей степенью тяжести основного заболевания.

Как видно из полученных нами данных, повышение уровня РФМК как раннего маркера гиперкоагуляционных состояний зарегистрировано у 59 из 90,8%) больных с ХОБЛ, в том числе умеренное повышение (M+1,65-2σ) до 6,1±0,01 мг/100 мл имело место у 1,7%, выраженное (M+2-3σ) до 6,6±0,12 мг/100 мл – у 6,8%, резкое до 8,16±0,14 мг/100 мл – у 33,9% и резко выраженное повышение (M+более 5σ) до 11,7±0,31 мг/100 мл – у 57,6%.

Д-димер – диагностический маркер патологического состояния гемокоагуляции, сопровождаемого внутрисосудистым отложением фибрина, остается наиболее специфичным показателем, отражающим деградацию фибриновых сгустков. Определение этого маркера позволяет судить об активности фибринолиза и интенсивности внутрисосудистого свертывания крови. Д-димер может быть использован как маркер активации свертывания для доклинического выявления повышенной активности системы гемостаза или риска рекуррентного тромбоза [2].

Изучение интенсивности внутрисосудистого свертывания крови у больных с ХОБЛ, оцениваемое по уровню Д-димера в сыворотке крови, выявило напряженный характер изменений по достоверному повышению его уровня в зависимости от тяже-

сти функционального класса заболевания тяжелое (III) и крайне тяжелое (IV) и состояния коморбидного фона (табл. 5, 6).

Таблица 5
Уровень Д-димера в зависимости от тяжести ХОБЛ, М±т

Показатель	Контроль, n=20	ХОБЛ, n=22	ХОБЛ III, n=9	ХОБЛ IV, n=13
Д-димер, нг/мл	50,65±5,95	87,7±0,85	85,74±1,23	89,06±1,06
p1-2		<0,01		
p1-3			< 0,01	
p1-4				<0,01
p3-4				<0,01

С утяжелением функционального класса ХОБЛ до крайне тяжелой стадии уровень Д-димера возрастал в 1,7 раза по сравнению с контролем и на 3,9% по сравнению с этим показателем у больных с ХОБЛ тяжелого течения (табл. 5), что также было подтверждено и в других исследованиях [7].

Отмечено, что при ХОБЛ с ИБС коморбидностью уровень Д-димера был на 15,1% выше, чем у больных только с ХОБЛ: у больных с коморбидным фоном ХОБЛ тяжелого течения – на 8,8%, крайне тяжелого течения – на 17,9%, что указывает на высокий риск нарушения внутрисосудистого свертывания крови. Полученные данные перекликаются с результатами Е.А. Шелеста и соавт. [5], которые также установили, что уровень Д-димера у пациентов с сочетанием ХОБЛ+атеротромбоз достоверно выше, чем у пациентов с изолированной ХОБЛ.

Таблица 6
Уровень Д-димера в зависимости от тяжести ХОБЛ-ИБС, М±т

Показатель	Контроль, n=20	ХОБЛ-ИБС, n=43	ХОБЛ III-ИБС, n=16	ХОБЛ IV-ИБС, n=27
Д-димер, нг/мл	50,65±5,95	100,63±1,25	93,26±1,87	105,01±0,97
p1-2		<0,01		
p1-3			<0,01	
p1-4				<0,01
p3-4				<0,01

Таким образом, повышение уровня Д-димера, как маркера патологического состояния гемокоагуляции, сопровождаемого внутрисосудистым отложением фибрина, при ХОБЛ отмечалось у 37 (56,9%) больных, в том числе умеренное повышение (M+1,65-2σ) до 100,5±0,5 нг/мл зарегистрировано у 59,5% обследованных, выраженное (M+2-3σ) до 107,7±1,4 нг/мл – у 40,5%. Резкого повышения (M+3-5σ) и резко выраженного повышения (M+более 5σ) уровня Д-димера у больных с ХОБЛ не наблюдалось, что расходится с результатами исследования А.Г. Чучалина [4], которые не установили повышения уровня Д-димера в крови по сравнению с контрольной группой.

Оценка направленности процесса гемокоагуляции у больных с ХОБЛ показала, что умеренное повышение уровня Д-димера в 59,1% случаев сопровождается повышением содержания фибриногена и в 95,4% – РФМК, а при значительном увеличении этого показателя отмечается 100% рост концентрации фибриногена и РФМК.

При исследовании коагуляционного звена гемостаза стоит, прежде всего, обратить внимание на достоверную разницу в количестве фибриногена, РФМК и Д-димера у больных основных группах по сравнению с контролем, что говорит о наличии активности свертывающей системы у пациентов с ХОБЛ и риске развития тромботических состояний. Также мы наблюдали увеличение уровня маркеров коагуляции в плазме крови с утяжелением степени ХОБЛ и с присоединением коморбидной патологии в форме ИБС, что может свидетельствовать о взаимодействии системного воспаления и системы коагуляции. Работы, направленные на исследование причин тромботических осложнений у пациентов с ХОБЛ, а также разработка мер профилактики данных состояний являются перспективным направлением научных исследований.

Выводы

1. У пациентов с ХОБЛ имеется состояние напряженного коагуляционного стресса, что при отсутствии профилактических мероприятий может привести к развитию тромбогенных осложнений вследствие гиперкоагуляции.

2. Учитывая наличие гиперкоагуляционной активности, у пациентов с ХОБЛ, целесообразно проводить мониторинг скрининговых показателей гемостаза для профилактики тромбогенных осложнений.

Литература

1. Журавков Ю.Л., Королева А.А. Современные подходы к диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких с позиций GOLD 2017 года // Воен. медицина. – 2017. – №4. – С. 90-92.
2. Климович Н.М., Переславцева Е.Г., Чурина О.Г. Результаты лабораторного скрининга на Д-димер в плазме крови – маркера повышенной активности плазменного гемостаза // Здравоохран. Дальнего Востока. – 2017. – №4. – С. 29-31.
3. Колесникова Е.Н. Хроническое обструктивное заболевание легких и его сочетание с ишемической болезнью сердца: механизмы прогрессирования и медико-социальная значимость коморбидности // Sci. Europ. – 2017. – №18 (18). – С. 39-47.
4. Чучалин А.Г., Цеймах И.Я., Момот А.П. и др. Факторы тромбогенного риска у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких // Клини. мед. – 2015. – Т. 93, №12. – С. 18-23.
5. Шелест Е.А., Шуганов А.Е., Патрушев Л.И., Бокарев И.Н. Тромбофилия и интенсивность внутрисосудистого микросвертывания крови у больных хронической обструктивной болезнью легких, атеротромбозом // Рац. фармакотерапия в кардиол. – 2014. – Т. 10, №3. – С. 293-298.

6. Faner R., Agusti A. Fibrinogen and COPD: Now what? // Chron. Obstr. Pulm. Dis. – 2015. – Vol. 2, №1. – P. 1-3.

7. Fogarty A.W., Lewis S.A., McKeever T.M. et al. The Association Between Blood Coagulation Activity and Lung Function: A Population-Based Study // PLoS One. – 2010. – Vol. 5, №11. – P. 15014.

8. Hong-lei Yin, Shi-qi Yin, Qing-yan Lin et al. Prevalence of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients // A meta-analysis. Medicine. – 2017. – Vol. 96. – P. 19-25.

9. Laforest L., Roche N., Devouassoux G. et al. Frequency of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease, and impact on all-cause mortality: A population-based cohort study // Respir. Med. – 2016. – Vol. 117. – P. 33-39.

10. Mannino D.M., Tal-Singer R., Lomas D.A. et al. Plasma fibrinogen as a biomarker for mortality and hospitalized exacerbations in people with COPD // J. COPD F. – 2015. – Vol. 2, №1. – P. 23-34.

КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Абдуганиева Э.А.

Цель: изучение активности коагуляционной системы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с использованием 3 маркеров коагуляции: фибриногена, растворимых фибринмономерных комплексов и Д-димера. **Материал и методы:** под наблюдением были пациенты с верифицированным диагнозом ХОБЛ согласно рекомендациям GOLD 2016, выявление коморбидного фона в форме ишемической болезни сердца осуществлялось с помощью вопросника Роуза **Результаты:** повышение уровня фибриногена отмечалось у 38 (58,5%) из 65 пациентов, содержания РФМК – у 59 (90,8%), уровня Д-димера, как маркера патологического состояния гемокоагуляции, сопровождаемого внутрисосудистым отложением фибрина, – у 37 (56,9%). **Выводы:** полученные результаты позволяют заключить, что у пациентов с ХОБЛ имеется состояние напряженного коагуляционного стресса, что при отсутствии профилактических мероприятий может привести к развитию тромбогенных осложнений вследствие гиперкоагуляции.

Ключевые слова: коагуляция, хроническая обструктивная болезнь легких.

GENETIC ASPECTS OF METHOTREXATE RESISTANCE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Abdurakhmanova N.M., Akhmedov Kh.S.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ МЕТОТРЕКСАТОМ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Абдурахманова Н.М., Ахмедов Х.С.

РЕВМАТОИД АРТРИТГА ЧАЛИНГАН БЕМОЛЛАРДА МЕТОТРЕКСАТГА РЕЗИСТЕНТЛИКНИНГ ГЕНЕТИК ЖИХАТЛАРИ

Абдурахманова Н.М., Ахмедов Х.С.

Tashkent Medical Academy

Мақсад: ревматоид артритга чалинган беморларда MDR1 ген C3435T полиморфизмини метотрексат давосига турғунлик мавжудлиги билан болиқлигини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотда 76 нафар ревматоид артритга чалинган беморлар ва 24 нафар соғломлар иштирок этди. MDR1 ген C3435T полиморфизмини генотиплаш полимераз занжир реакцияси орқали 7500 Fast Real Time PSR Systems (АҚШ) амплификаторида ўтказилди. **Натижа:** MDR1 ген C3435T полиморфизмининг CC генотипли беморларида метотрексат билан даволашда юқори турғунлик ва TT генотипли беморларда аксинча, метотрексат билан давога юқори сезувчанлик ва касалликнинг паст даражадаги фаоллиги аниқланди. **Хулоса:** ревматоид артритга чалинган беморларда MDR1 ген C3435T полиморфизмини метотрексатга бўлган турғунлик мавжудлигига болиқлиги аниқланди. Давони бошлашдан олдин беморларни генотиплаш метотрексатга турғунлик мавжудлигини прогноزلашда юқори аҳамият касб этади.

Калит сўзлар: MDR1, C3435T, метотрексат, ревматоид артрит, генотип, полиморфизм.

Цель: изучение взаимосвязи полиморфизма C3435T гена MDR1 с наличием резистентности к лечению метотрексатом у больных ревматоидным артритом. **Материал и методы:** под наблюдением были 76 пациентов с ревматоидным артритом и 24 практически здоровых добровольцев. Полиморфизм гена C3435T определяли с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР), которая проводилась в амплификаторе 7500 Fast Real Time PSR Systems (США). **Результаты:** у пациентов с CC генотипом полиморфизма C3435T гена MDR1 была выявлена резистентность к метотрексату. У носителей TT генотипа, напротив, обнаружена высокая чувствительность к лечению и низкая активность заболевания. **Выводы:** у больных РА установлена взаимосвязь полиморфизма C3435T гена MDR1 с наличием резистентности к лечению метотрексатом. Проведение генотипирования больных ревматоидным артритом перед назначением метотрексата позволяет прогнозировать наличие резистентности к данному препарату.

Ключевые слова: MDR1, C3435T, метотрексат, ревматоидный артрит, генотип, полиморфизм.

Despite the development of modern technologies, the tactics of treating patients with rheumatoid arthritis (RA) remains one of the most difficult problems of modern rheumatology. This is due to the fact that the effectiveness of basic antirheumatic drugs in RA reaches 60-65% of cases [5]. Consequently, the search for new treatment approaches, taking into account genetic aspects that make it possible to identify the causes of resistance to basic therapy, is currently considered one of the priorities in rheumatology. Moreover, its relevance is also due to the fact that inadequately selected treatment contributes to the progression of RA, which serves to increase the disability among the population against the background of gross dysfunction of the joints, leading to huge economic losses.

It is well known that currently the "gold standard" of RA treatment is methotrexate (MTX), whose goal is to achieve clinical remission or "low activity" in the framework of "EULAR". However, despite the 50-year experience of its use, there is still no clear answer on the mechanism of action of MTX to key aspects of the pathogenesis of RA. According to literary sources, about 30% of patients are resistant to this drug [4,

6]. Therefore, today, special attention is paid to the polymorphism of the MDR1 gene, since it is responsible for resistance to various drugs, and its polymorphism can affect the pharmacokinetics of many cytotoxic drugs, including methotrexate [9]. Therefore, the purpose of our study was to investigate the relationship of the C3435T polymorphism of the MDR1 gene with the presence of MTX resistance in patients with RA.

Materials and methods

The study was conducted at the 3-City Clinical Hospital No. 3 in the rheumatology department of the city of Tashkent. The study was conducted in 76 patients (73 women, 3 men, 24-65 years old) with RA. The control group consisted of 24 healthy volunteers, without the burdened rheumatological history. RA was diagnosed according to the criteria of the American College of Rheumatology (ACR), and disease activity was calculated using the DAS28 calculator. All patients who participated in our study were prescribed basic therapy (methotrexate in monotherapy at a dose of 7.5-15 mg / week) and patients were monitored for 6 months. For the genotyping of the C3435T MDR1

polymorphism of the gene, venous blood was taken in a volume of 3 ml from patients during their hospitalization in the rheumatology department and stored in EDTA tubes. Genomic DNA was extracted from blood samples using RIBO prep reagents (AmpliSens, Russia). For genotyping, a reagent kit was used to determine the C3435T polymorphism of the MDR1 gene (SINTOL, Russia). Polymorphism of the C3435T gene was determined using the polymerase chain reaction (PCR), which was carried out in a 7500 Fast Real Time PSR Systems amplifier (Applied Biosystems USA).

Statistical analysis. The results were subjected to static processing using the computer program EXCEL and STATISTICA 6.0. A comparative analysis was performed using the standard Pearson X2 test and the two-sided Fisher test, where $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results. In our study, 76 patients with RA and 24 healthy volunteers without rheumatological history were studied. All patients were genotyped for the polymorphism of the C3435T MDR1 gene. The results of genotyping are shown in fig.1.

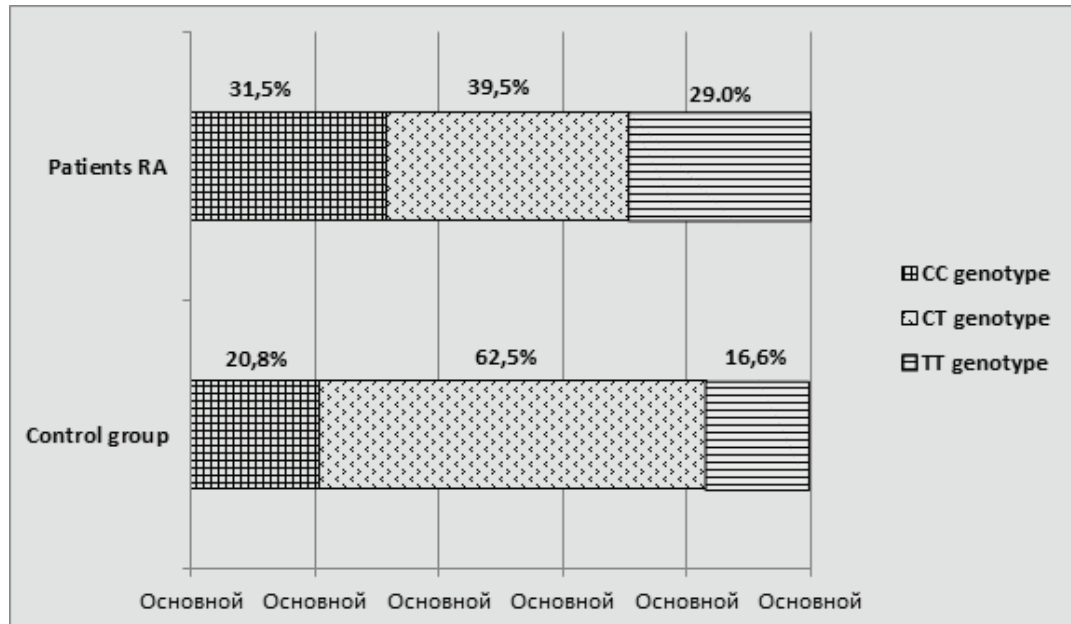


Fig.1. The percentage distribution of the genotypes of the polymorphism of the C3435T MDR1 gene in patients with RA and in the control group

As can be seen from figure 1 CC genotype of the C3435T gene was found in 31.5% of RA patients, whereas in the control group it was found in 20.8% of cases. CT genotype occurred in 39.5% of patients, and in the

control group was significantly higher and amounted to 62.5% of cases. The frequency of occurrence of mutant TT genotype was 29.0% and in the control group 16.6%.

Клиническая медицина

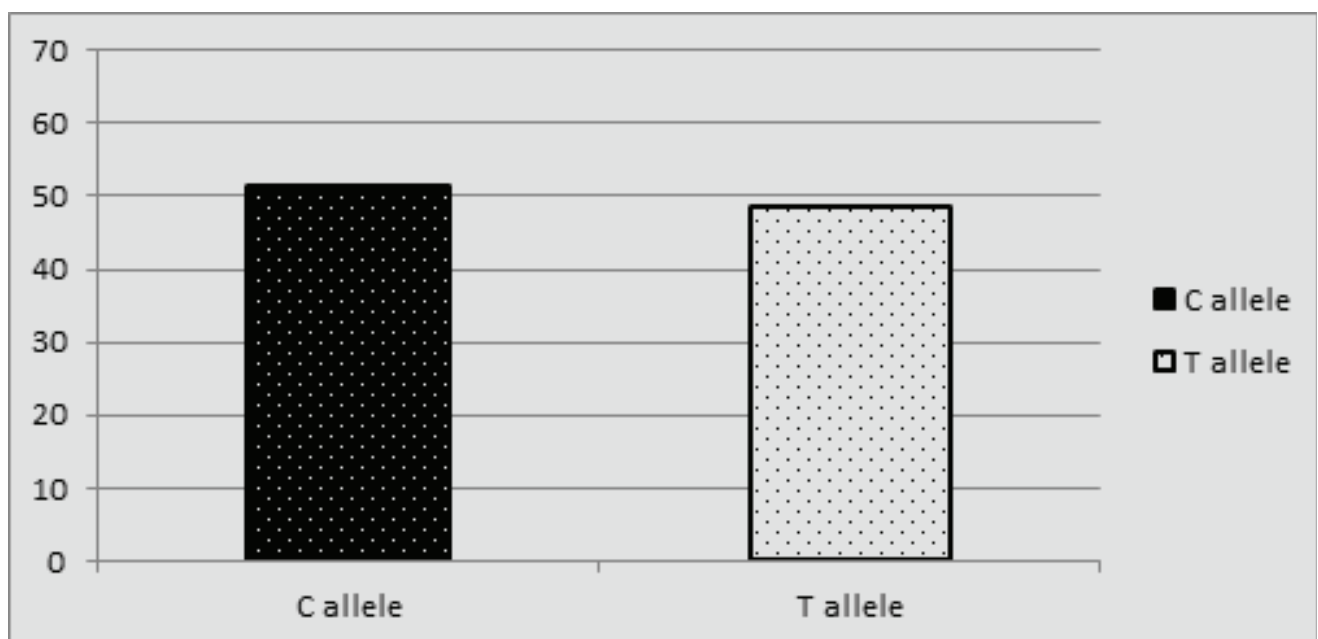


Fig.2. The distribution of the alleles of the C3435T polymorphism MDR1 gene

As can be seen from fig.2 the percentage of C and T alleles was almost the same. With the T3435C isoform allele was found in 51.3%, the T allele was found in 48.7% of RA patients.

Based on the carriage of the three genotypic variants of the C3435T polymorphism of the MDR1 gene, the following associated phenotypic groups were identified depending on the response to MTX treatment.

The “good” response to MTX (29.5%) carriers of mutant TT genotype were phenotypically characterized by a good clinical response (DAS <2.6

3-6 months) to treatment with methotrexate, as well as low disease activity.

The “poor” response to MTX (31.5%), carriers of the SS genotype were characterized by a high disease activity and a clinically poor drug response (DAS> 2.6) for treatment of MTX (Fig. 3).

The “moderate” response (39.5%) of the heterozygous CT genotype carriers showed phenotypically an average clinical response (DAS <2.6 less than 3 months) to treatment of MTX and lower disease activity compared with the “poor response” group.

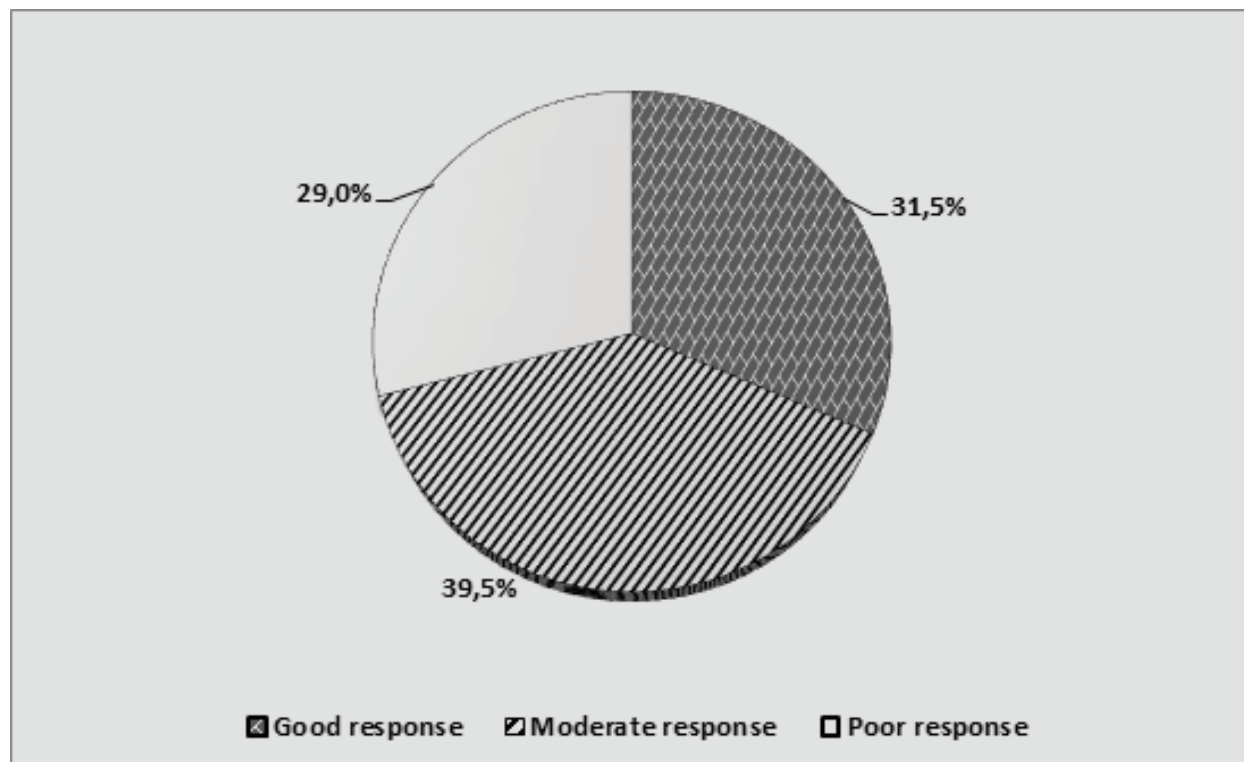


Figure 3. Percentage distribution of RA patients depending on the drug response to treatment with methotrexate.

Discussion. As mentioned above, drug resistance is one of the important factors affecting the effectiveness of RA therapy. Individualization of pharmacotherapy, which is engaged in pharmacogenetics, consists of identifying polymorphic markers associated with a change in the body's response to drugs, developing methods for genotyping patients and introducing this approach into practical medicine. Some researchers suggest [1] that there is an association of MDR1 gene polymorphisms with the efficacy and safety of many drugs. A number of researchers (Takatori et.al., Sharma et.al.) Conducted a cohort study of C3435T with the isoform of the MDR1 gene (ABCB1) in RA patients and concluded that TT genotype is associated with poor susceptibility to treatment of MTX, and CC genotype is associated with a good response to treatment. On the contrary, other researchers (Chen et.al. ; Drozdzik et.al. ; Pawlik et.al.) conducted the same studies and concluded that CC genotype is associated with immunity to treatment of MTX in RA.

Despite the large number of studies devoted to the study of the polymorphism of the gene MDR1, the results remain controversial, which caused us some interest. According to our data, there were no significant differences

in the distribution of alleles of the C3435T polymorphism of the MDR1 gene in RA patients and conditionally healthy ones. But when comparing genotypic variants, we found differences: healthy CC and mutant TT genotypes were more common in patients, and heterozygous CT genotype was more common in healthy ones.

According to the results of genotyping, we established the relationship of the C3435T polymorphism of the MDR1 gene with the presence of resistance to MTX and disease activity. We identified three groups of respondents to treatment with this drug. Good responders - owners of the mutant TT genotype showed a good clinical response to treatment with methotrexate, as well as low disease activity (Das28 <2.6). Bad responders (patients with SS genotype) had resistance to methotrexate, even with an increase in the dose of the drug, clinical remission or low activity (Das28 > 5.1) did not reach the disease. The moderate responders were CT carriers of the genotype of the C3435T polymorphism of the MDR1 gene, which showed an average drug response to MTX, and the disease activity was moderate (DAS 28 3.2–5.1).

Conclusions: Genetic studies of the C3435T polymorphism of the MDR1 gene in RA patients revealed

their interrelation with resistance to MTX, as well as disease activity during treatment with this drug. Patients with RA with the CC genotype have a poor response (resistance) to treatment of MTX, as a result, the disease proceeds with a high degree of activity, compared to patients with CT and TT genotypes. Conducting genotyping of the C3435T polymorphism of the MDR1 gene in RA patients prior to administration of MTX makes it possible to predict the presence of resistance to this drug.

References

1. Bulatović M. et al. Prediction of clinical non-response to methotrexate treatment in juvenile idiopathic arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* – 2012. – T. 71, №9. – P. 1484-1489.
2. Chen J., Chen L., Mao N., Liu Y. Association of the MDR1 3435 polymorphism in patients with refractory rheumatoid arthritis in a Chinese population // *Rheumatol. Int.* – 2012. – №12. – P. 127-130.
3. Drozdziak M., Rudas T. et al. The effect of 3435C>T MDR1 gene polymorphism on rheumatoid arthritis treatment with disease-modifying antirheumatic drugs // *Europ. J. Clin. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 62. – P. 933-937.
4. Grabar P.B., Logar D. et al. Genetics determinants of methotrexate toxicity in rheumatoid arthritis patients: a study of polymorphisms affecting methotrexate transport and folate metabolism // *Europ. J. Clin. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 64. – P. 1057-1068.
5. Guo Q., Wang Y. et al. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies // *Bone Res.* – 2018. – Vol. 6. – P. 2-15.
6. Muralidharan N., Antony P. et al. Multidrug resistance 1 (MDR1) 3435C>T gene polymorphism influences the clinical phenotype and methotrexate-induced adverse events in South Indian Tamil rheumatoid arthritis // *Europ. J. Clin. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 71. – P. 959-965.
7. Pawlik A., Wrzesniewska J., Fiedorowicz-Fabrycy I., Gawronska-Szklarz B. The MDR1 3435 polymorphism in patients with rheumatoid arthritis // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* – 2004. – Vol. 42, №9. – P. 496-503.
8. Sharma S. et al. Interaction of genes from influx-metabolism-efflux pathway and their influence on methotrexate efficacy in rheumatoid arthritis patients among Indians // *Pharmacogen.*

Genom. – 2008. – Vol. 18, №12. – P. 1041-1049.

9. Samara S.A., Irshaid Y.M. et al. Association of MDR1 C3435T and RFC1 G80A polymorphisms with methotrexate toxicity and response in Jordanian rheumatoid arthritis patients // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* – 2014. – Vol. 52, №9. – P. 746-755.

10. Takatori R. et al. ABCB1 C3435T polymorphism influences methotrexate sensitivity in rheumatoid arthritis patients // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2006. – Vol. 24, №5. – P. 546-554.

GENETIC ASPECTS OF METHOTREXATE RESISTANCE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Abdurakhmanova N.M., Akhmedov Kh.S.

Objective: to study the relationship of the C3435T polymorphism of the MDR1 gene with the presence of resistance to methotrexate treatment in patients with rheumatoid arthritis. **Materials and Methods:** In our study, 76 patients with rheumatoid arthritis and 24 practically healthy volunteers took part. Polymorphism of the C3435T gene was determined using the polymerase chain reaction (PCR), which was carried out in a 7500 Fast Real Time PSR Systems (USA) amplifier. **Results:** According to the results of our studies, methotrexate resistance was detected in patients with SS genotype C3435T polymorphism of the MDR1 gene. In contrast, carriers of TT genotype showed high sensitivity to treatment and low disease activity. **Conclusions:** The interrelation of the C3435T polymorphism of the MDR1 gene with the presence of resistance to methotrexate treatment in patients with RA was established. Conducting genotyping of patients with rheumatoid arthritis before the appointment of methotrexate makes it possible to predict the presence of resistance to this drug.

Key words: MDR1, C3435T, methotrexate, rheumatoid arthritis, genotype, polymorphism.

ПЕРСПЕКТИВЫ ЭНДОХИРУРГИИ ЗАКРЫТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖИВОТА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ У ДЕТЕЙ

Акилов Х.А., Примов Ф.Ш., Хидоятов Ж.С.

БОЛАЛАРДА ОҒИР БИРГАЛИКДАГИ (ҚЎШМА) ЖАРОҲАТЛАРИДА ҚОРИН ЁПИҚ ЖАРОҲАТЛАРИ ЭНОХИРУРГИЯСИ ИСТИҚБОЛЛАРИ

Акилов Х.А., Примов Ф.Ш., Хидоятов Ж.С.

PROSPECTS OF ENDOSURGERY OF CLOSED INJURIES OF THE ABDOMEN WITH SEVERE CONCOMITANT INJURY IN CHILDREN

Akilov Kh.A., Primov F.Sh., Khidoyatov J.S.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Мақсад: болаларда қорин бўшлиғи аъзолари жароҳатланиши билан биргаликдаги (қўшма) жароҳатларда эндовидеохирургия имкониятларини қўллаш йўли билан ташхисот ҳамда жаррохлик даволаш натижаларини яхшилаш. **Материал ва усуллар:** 2006-2014 йй.да Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази болалар жаррохлиги бўлимида қорин ёпиқ жароҳати билан биргаликда оғир қўшма жароҳат билан даволанган 110 болалар касаллик тарихи чуқур таҳлил қилинган. Даволаш-ташхисот мақсадида 84 (76,36%) беморга эндовидеохирургик муолажа қўлланилган. **Натижалар:** жароҳатланган болалар оғирлик ҳолати стационарга ётқизилиши ва кейинги текширув вақти доирасида аниқланди. Ўтказилган видеолaparоскопия ёрдамида аъзолар жароҳати оғирлиги, жароҳат характери, қорин бўшлиғи ичидаги суюқлик таркиби ва жароҳатларни кетказишда эндохирургик усуллар имконияти ёки очиқ операциялар ўтказиш зарурлиги аниқланди. **Хулоса:** видеолaparоскопия скрининг усули бўлиб, нафақат ташхисни аниқлаштиришга, балки адекват эндохирургик муолажа ўтказишга имкон беради.

Калит сўзлар: болалар, биргаликдаги жароҳатлар, видеолaparоскопия, эндовидеохирургия.

Objective: To improve the results of diagnosis and surgical treatment of concomitant injury in children with damage to the abdominal organs through the use of the possibilities of endovideosurgery. **Material and methods:** The case records of 110 patients with severe combined injuries combined with closed abdominal trauma treated at the Department of Pediatric Surgery of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Aid in 2006-2014 were analyzed in detail. Endovideosurgery intervention was used in 84 (76.36%) patients for therapeutic and diagnostic purposes. **Results:** The severity of the condition of the affected children is determined by the time frame for admission to hospital and subsequent examination. To determine the severity of an injury to an organ, to determine the nature of the damage, the number and composition of the contents of the abdominal cavity and determine the possibility of endosurgical methods to repair the damage or the need for open surgery allowed video laparoscopy. **Conclusions:** Videolaparoscopy is a screening method, as it allows not only to clarify the diagnosis, but also to make adequate endosurgical intervention.

Key words: children, concomitant injury, video laparoscopy, endovideosurgery.

Согласно резолюции объединённого совета Всемирной организации здравоохранения и Международной ассоциации хирургии травмы и хирургической интенсивной терапии WHO-IATSIC 2009, травма является одной из трёх основных причин смерти людей во всех странах мира и представляет собой серьёзную социальную проблему, оказывая определяющее влияние на показатели средней продолжительности жизни населения [1,3,6]. В последние годы в структуре заболеваемости и смертности детей возрос удельный вес летальных исходов вследствие травматизма [1-3]. При этом произошли изменения и в характере травмы: увеличился процент тяжелых повреждений, осложненных шоком, кровотечением, чаще стала встречаться политравма, которая характеризуется длительной реабилитацией и социальной адаптацией, высокой инвалидностью и летальностью (соответственно 30 и 16-20%) [1,6,8].

Оценка степени тяжести состояния детей с закрытыми травмами живота (ЗТЖ) показала, что трудности диагностики повреждений брюшной полости обусловлены рядом неблагоприятных факторов, наиболее значимыми среди которых являются шок (34,1%), расстройство сознания (17,6%), обширность повреждений различных систем и органов (43%), наркотическое обезболивание на догоспитальном этапе (12%), малый возраст пациента, который обуславливает анатомо-физиологические особенности [4,5,8]. Чаще наблюдаются множественные и сочетанные повреждения, сопровождающиеся развитием шока [4,6,8].

В настоящее время тяжелая механическая травма становится одной из трех основных причин смертности. Летальность при сочетанных повреждениях живота составляет в среднем 58% и также является самой высокой, опережая летальность при сочетанной черепно-мозговой травмы (ЧМТ) (46%), травме груди (32%), таза (33%), и увеличивается до

90-100% при их сочетании, не имея тенденции к снижению [6]. Снижение летальности от тяжелой механической травмы является одним из приоритетных направлений в развитии современной медицины. Трудности диагностики повреждений в подобных состояниях обусловлены рядом неблагоприятных факторов [7]. Тактика врача должна включать высокопрофессиональные, ясные, легко воспроизводимые точные мероприятия.

Цель исследования

Улучшение результатов диагностики и хирургического лечения сочетанной травмы у детей с повреждением органов брюшной полости путем использования возможностей эндовидеохирургии.

Материал и методы

Нами детально проанализированы истории болезни 110 больных с тяжелой сочетанной травмой в сочетании с закрытой травмой живота, находящихся на лечении в отделении детской хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в 2006-2014 гг. У 84 (76,36%) пациентов с лечебно-диагностической целью использовано эндовидеохирургическое вмешательство. Травма была получена в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП) у 53% пострадавших, при падении с высоты – у 47%. Все дети были доставлены в стационар в ранние сроки после травмы. Так, в первые 1-4 часа после травмы поступили 69,9% пострадавших.

Анализ результатов лечения позволил установить высокую эффективность инструментальной диагностики, проводимой сразу после оценки клинического состояния бригадным методом. Тяжесть состояния пострадавших детей определяется временными рамками поступления в стационар и последующего обследования. В связи с этим считаем, что тщательное клиническое выявление признаков травмы должно сочетаться с применением адекватных инструментальных методов исследования. Выявлено, что для ранней адекватной диагностики необходима организация возможности круглосуточного проведения следующих методов исследования: рентгенологическое исследование органов брюшной полости и грудной клетки, ультразвукового исследования (УЗИ), лапароскопии и мультиспиральной томографии (МСКТ).

64 (76,36%) ребенка с тяжелой ЗТЖ поступали в приемное отделение, сразу в шоктовую палату. Здесь им проводились реанимационные мероприятия, проведен осмотр смежных специалистов (реаниматолога, хирурга, нейрохирурга, травматолога и т.д.) с формированием предварительного диагноза и определением комплекса и последовательности диагностических и хирургических пособий. Трудности диагностики у этой категории больных были обусловлены рядом неблагоприятных факторов. Наиболее весомые среди них: нарушение сознания, возраст ребенка, обширность повреждений различных систем, наркотическое обезболивание на догоспитальном этапе.

В клинической картине при изолированных разрывах паренхиматозных органов выявлены существенные отличия от общепринятых признаков, в частности: состояние при поступлении оценивалось

как удовлетворительное и средней тяжести, снижение артериального давления (АД) ниже возрастной нормы, критическое состояние. Все это позволило подразделить всех травмированных детей на 3 группы в зависимости от гемодинамических показателей: стабильные, условно-стабильные и нестабильные.

Стабильность гемодинамики – основополагающая предпосылка к расширенному лучевому обследованию и эндодиагностике. Диагностические мероприятия начинались с экстренной ультрасонографии органов брюшной полости, при которой у 92% пациентов был диагностирован источник внутрибрюшного кровотечения, но чаще определялся относительно неспецифический, но информационно достоверный признак – уровень свободной жидкости в малом тазу. Стабильное и условно-стабильное состояние дает возможность проведения МСКТ брюшной полости или при необходимости – тотальной МСКТ (при сочетанной травме). Стабильная гемодинамика и стабильность объема свободной жидкости в малом тазу до 10-15 мл позволяли избрать консервативный метод лечения. Средняя длительность обследования и принятия решения о тактике хирургического лечения в большинстве случаев составляла около 2 часов, что, на наш взгляд, не может считаться удовлетворительным. В подобных ситуациях ориентация на уровень показателей красной части крови также не всегда помогает в ранней диагностике внутрибрюшного кровотечения. Как показывает наш опыт, у 46% детей с ЗТЖ имелись явные признаки острой постгеморрагической анемии – уровень гемоглобина крови ниже 80 г/л. Нарастание уровня жидкости в малом тазу на фоне стабильной гемодинамики служило показанием к лечебно-диагностической лапароскопии. Мы ни в одном случае не использовали лапароцентез.

К наиболее информативным методам мы относим видеолaparоскопию, которая выполнена нами у всех 110 пострадавших. Лапароскопия при абдоминальной травме имеет свои особенности и этапы. К ее преимуществам следует отнести возможность определения поврежденного органа, выявления характера повреждений, количества и состава содержимого брюшной полости. Но самое важное то, что видеолaparоскопия позволяет установить: можно ли устранить повреждение эндохирургическим методом или необходима открытая операция. По нашему мнению, общими противопоказаниями к выполнению лапароскопии являются агональное или предагональное состояние пострадавших, когда уточнение диагноза не может повлиять на исход травмы. Местными противопоказаниями служат объем выявленного на УЗИ или КТ-исследовании гемоперитонеума более чем на трех анатомических участках брюшной полости (малый таз и боковые каналы). Соблюдение выявленных условий делает лапароскопию возможной даже при наличии шока.

Усовершенствованная нами методика наложения пневмоперитонеума позволяет выполнять видеолaparоскопию и эндовидеохирургические операции у пострадавших с сочетанной травмой, находящихся в состоянии шока. Данная методика в нашей моди-

фикации отличается тем, что предварительно через троакар осуществляется карбоксиперитонеум путем дозированной подачи углекислого газа в брюшную полость с минимальной скоростью 0,3-0,5 л/мин с 10-15-минутным перерывом до достижения интраабдоминального давления 4-5 мм рт. ст у пациентов 1-7 лет, 6-7 мм рт. ст. – у больных 8-11 лет, 8-12 мм рт. ст – у детей старше 12 лет. После дозированного достижения расчётного заданного интраабдоминального давления проводили видеолапароскопию, выполняли ревизию органов брюшной полости и необходимые лечебно-диагностические манипуляции.

Патогенетическое обоснование усовершенствованной методики дозированной подачи углекислого газа в брюшную полость с минимальной скоростью заключается в том, что увеличение внутрибрюшного давления способствует повышению давления в спинномозговом канале и желудочках мозга, что происходит посредством двух основных механизмов:

1) повышение внутрибрюшного давления приводит к компрессии ретроперитонеальных и в первую очередь поясничных вен, по которым осуществляется отток крови от спинного мозга, особенно при слабо развитом мышечном слое у детей;

2) повышенное внутригрудное давление (вызванное повышением внутрибрюшного давления) нарушает отток венозной крови от головного мозга.

Данный метод дозированной инсuffляции газа в брюшную полость с минимальной скоростью позволил избежать отрицательных последствий, связанных с повышением внутричерепного давления при создании пневмоперитонеума, что является немаловажным фактором у пациентов с сопутствующей ЧМТ.

С целью диагностики наличия и причин гемоперитонеума нами предложена его количественная лапароскопическая визуальная оценка. Определение объема гемоперитонеума проводили в горизонтальном положении больного на операционном столе. Малый гемоперитонеум – скопление крови пре-

имущественно в малом тазу, а также помарки крови и сгустки в месте травмы и подвздошных ямках. Средний гемоперитонеум – скопление крови и сгустков в малом тазу, подвздошных ямках и боковом канале со стороны повреждения с частой фиксацией сгустка в месте травмы. Большой гемоперитонеум – скопление крови во всех отделах брюшной полости.

У пациентов детского возраста достоверно визуально определить объём выпота крови не представлялось возможным из-за выраженных различий возрастных особенностей. Предварительную оценку проводили только после эвакуации крови. Таким образом, в зависимости от количественной оценки гемоперитонеума при лапароскопии нами разработана лечебно-диагностическая тактика (рисунок).

В результате применения разработанного алгоритма при использовании лапароскопии только в одном случае при переломе тазовых костей не удалось определить источник кровотечения, что потребовало конверсия. У 6 (7,14%) больных лапароскопия не выявила повреждений, требующих дополнительных манипуляций по остановке кровотечения. Среди них был надрыв печени без признаков кровотечения у 1 (1,19%) больного, гематома сальника – у 2 (2,38%), забрюшинная гематома – у 4 (4,76%).

Видеолапароскопия занимала особое место, так как позволяла не только определить характер повреждений органов брюшной полости, но и провести лечебные мероприятия. Эндохирургические вмешательства выполнены у 12 (14,2%) больных: коагуляция ран печени с использованием электро- и аргоноплазменной коагуляции. У 6 (7,14%) больных произведена коагуляция поверхностных разрывов селезенки, у 2 (2,38%) больных использована гемостатическая губка Тахокомб. Коагуляция большого сальника осуществлена у (3,57%) пациентов. После операции во всех случаях установлены лапаропорт и дренажная трубка в брюшной полости для динамического наблюдения.

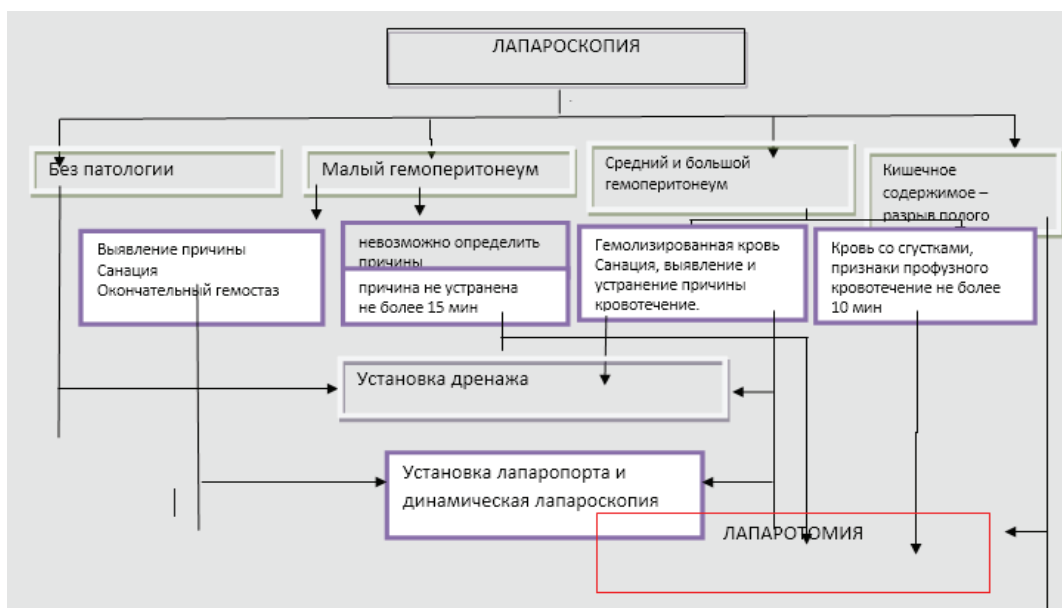


Рисунок. Алгоритм лечебно-диагностической тактики при тяжелой сочетанной травме с повреждением живота у детей.

Лапароскопия позволяла определить тяжесть травмы органа, выявить характер повреждения, количество и состав содержимого брюшной полости и определить возможность эндохирургических методов в устранении повреждений или необходимость проведения открытых операций. Доля лапароскопических вмешательств с конверсией в лапаротомию для устранения ЗТЖ составила 67,8%.

Выводы

1. Диагностическая и лечебная лапароскопия обладает высокой чувствительностью при меньшей инвазивности.

2. Эндохирургические вмешательства могут стать весьма эффективным методом при тяжелых сочетанных травмах у детей с ЗТЖ при стабильных показателях гемодинамики.

3. Хирургическая тактика определяется в соответствии с разработанным лечебно-диагностическим алгоритмом лапароскопического исследования, при условии выполнения ее в лечебном учреждении и наличии у хирурга достаточных навыков и опыта для установления правильных и четких показаний.

4. Видеолапароскопия является методом скрининга, так как позволяет не только уточнить диагноз, но и произвести адекватное эндохирургическое вмешательство.

Литература

1. Черненко Н.В., Катаев С.И. Реактивность лимфатических структур печени после экспериментального удаления селезенки // Материалах выездной научной сессии, посвященной 80-летию профессора С.У. Джумабаева // Лимфология. – 2009. – №1-2. – С. 79-80.

2. Чернов В.И., Пушков А.А. Таранов И.И., Юсков В.Н. Способы улучшения результатов лечения пострадавших с множественной и сочетанной травмой. // Оказание неотложной помощи при сочетанной травме. – М., 1997. – С. 67-71.

3. Чупринин В.Д. Видеолапароскопия в диагностике и лечении повреждений органов живота при сочетанной травме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 26 с.

4. Шапиев К.М. Диагностические возможности рентгеновской компьютерной томографии при объёмных образованиях глаза и глазницы // Актуальные проблемы детской хирургии. – Махачкала, 2001. – С. 257-258.

5. Juilliard C.J., Mock C., Goosen J. et al. Establishing the evidence base for trauma quality improvement: a collaborative WHO-IATSIC review // Wld J. Surg. – 2009. – Vol. 33, №5. – P. 1075-1086.

6. Keramidas D.C., Soutis M.W. The function of the spleen in adults after ligation of the splenic artery of the traumatized spleen in childhood // J. Surg. – 2003. – Vol. 133, №5. – P. 583-585.

7. Khajuria B., Sharma R., Verma A.A. Profile of the Autopsies of Road Traffic Accident Victims in Jammu // J. Clin. Diag. Res. – 2008. – Vol. 2. – P. 639-642.

8. Kim M.T., Harty J.T. // Cells Front. Immunol. – 2014. – Vol. 6, №5. – P. 568.

ПЕРСПЕКТИВЫ ЭНДОХИРУРГИИ ЗАКРЫТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖИВОТА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ У ДЕТЕЙ

Акилов Х.А., Примов Ф.Ш., Хидояттов Ж.С.

Цель: улучшение результатов диагностики и хирургического лечения сочетанной травмы у детей с повреждением органов брюшной полости путем использования возможностей эндовидеохирургии. **Материал и методы:** детально проанализированы истории болезни 110 больных с тяжелой сочетанной травмой в сочетании с закрытой травмой живота, находящихся на лечении в отделении детской хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в 2006-2014 гг. У 84 (76,36%) пациентов с лечебно-диагностической целью использовано эндовидеохирургическое вмешательство. **Результаты:** тяжесть состояния пострадавших детей определяется временными рамками поступления в стационар и последующего обследования. Определить тяжесть травмы органа, выявить характер повреждения, количество и состав содержимого брюшной полости и определить возможность эндохирургических методов в устранении повреждений или необходимость проведения открытых операций позволяла проведенная видеолапароскопия. **Выводы:** видеолапароскопия является методом скрининга, так как позволяет не только уточнить диагноз, но и произвести адекватное эндохирургическое вмешательство.

Ключевые слова: дети, сочетанная травма, видеолапароскопия, эндовидеохирургия.

МОРФОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВНУТРИУТРОБНО ПРИБРЕТЕННОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ У ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ ОТ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Аллаберганов Д.Ш.

ҲОМИЛАИЧИ ИММУН ТАНҚИСЛИГИ ОРТТИРИБ НЕОНАТАЛ СЕПСИСДАН ЎЛГАН БОЛАЛАР ЛИМФА ТУГУНЛАРИ МОРФОЛОГИЯСИ

Аллаберганов Д.Ш.

THE MORPHOLOGY OF THE LYMPH NODES IN INTRAUTERINELY ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY IN CHILDREN WHO DIED FROM NEONATAL SEPSIS

Allaberganov D.Sh.

Республиканский патологоанатомический центр

Мақсад: ҳомилаичи иммун танқислиги орттириб неонатал сепсисдан ўлган болалар лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** текшириш объекти сифатида тимусидаги хос ўзгаришига қараб иммун танқислиги тасдиқланган 28та неонатал сепсисдан ўлган чақалоқларнинг паратрахеал ва ичак тутғичи лимфа тугунлари олдинди. **Намуна:** иммуногенезнинг периферик аъзоларида ҳомилаичида орттирилган иммун танқислигига хос ўзгаришлар сифатида чала ривожланиш, гипоплазия ва уларда лимфоцитларнинг кам тўпланиши аниқланди. Иккиламчи иммун танқислигида эса лимфа тугунларнинг ҳужайра ёки гуморал иммунитетига хос морфофункционал майдонларининг атрофияси, ретикуляр ва бириктирувчи тўқима билан қопланиши, ҳамда герминатив майдонларда лимфоцитлар фаоллигининг пастлиги кузатилди. **Хулоса:** неонатал даврда ўлган чақалоқларда иммун танқислиги икки шаклда ривожланиши тасдиқланди: ҳомилаичида орттирилган ва илк постнатал даврда орттирилган иммун танқисликлари.

Калит сўзлар: сепсис, иммун танқислиги, лимфа тугун, неонатал давр, лимфоид фолликул, паракортикал майдон, Т-майдон, В-майдон, морфология, морфометрия.

Objective: To identify morphological and morphometric changes in the lymph nodes in immunodeficiencies acquired in the prenatal and postnatal periods in children who died from neonatal sepsis. **Material and Methods:** Paratracheal and mesenteric lymph nodes taken during autopsy in 28 neonatal neonatal neonatal infants who underwent postmortem diagnosis of thyroid and postnatal immunodeficiency were taken during autopsy.

Results: In case of intrauterinely acquired immunodeficiency, the main morphofunctional zones of the peripheral organs of immunogenesis are immature, hypoplastic due to underpopulation with lymphocytes. When secondary immunodeficiencies in the lymph nodes, changes occur depending on damage to the cellular or humoral immunity in the form of emptying the corresponding structural and functional areas, replacing them with reticular and connective tissue, as well as the absence of activation of lymphocytes and light reproduction centers. **Conclusions:** In neonatal neonatal deaths, secondary immunodeficiency's manifest themselves in two forms: intrauterinely acquired and acquired in the early postnatal period. In the latter case, the main morphofunctional zones of the peripheral organs of immunogenesis are immature, hypoplastic due to underpopulation of lymphocytes.

Key words: sepsis, immunodeficiency, lymph node, neonatal period, lymphoid follicles, paracortical zone, T-dependent zone, B-dependent zone, morphology, morphometry.

Иммунологическая несостоятельность, приобретенная во внутриутробном и постнатальном периодах, является фоновым состоянием для развития сепсиса [1,2,8]. Наиболее тяжелые формы иммунодефицитов описаны у грудных детей: в этом возрасте нарушение иммунной системы является фактором риска развития инфекционных заболеваний, часто в виде сепсиса, которые обычно заканчиваются летальным исходом [4,5,9].

При иммунодефицитных состояниях характерные изменения в первую очередь происходят в органах лимфоидной системы: центральных, таких как тимус, костный мозг, и в периферических – селезенке, лимфатических узлах. Морфологически все отклонения в структуре тимуса и периферических

органов иммуногенеза, выходящие за рамки изменений при акцидентальной трансформации (АТ) и возрастной инволюции, согласно данным литературы, указывают на иммунодефицит [3,9]. Вместе с тем, в доступной нам литературе мы не встретили данных о типичных морфологических перестройках, развивающихся в лимфатических узлах при иммунодефицитных состояниях, особенно при внутриутробном иммунодефиците.

Цель исследования

Выявление морфологических и морфометрических изменений в лимфатических узлах при иммунодефицитах, приобретенных во внутриутробном и постнатальном периодах у детей, умерших от неонатального сепсиса.

Материал и методы

Объектом исследования явились паратрахеальные и брыжеечные лимфатические узлы, взятые во время аутопсии, 28 новорожденных, умерших от сепсиса в неонатальном периоде, у которых посмертно по данным морфологического изучения тимуса был установлен диагноз иммунодефицитов внутриутробного и постнатального происхождения.

Для гистологического исследования лимфатические узлы были обработаны по общепринятой методике. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, на РНК и ДНК. При морфометрии определяли диаметр лимфатического узла, ширину коры (В-зона), паракортикальной Т-зависимой зоны и мозгового слоя, соотношение их для вычисления коэффициента паракортикальная зона/кора и кора/мозговой слой.

Для сравнительного изучения морфометрических показателей лимфатического узла при иммунодефицитах и в норме в качестве контрольной группы были взяты лимфатические узлы детей, умерших от синдрома дыхательных расстройств. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с вычислением критериев Фишера – Стьюдента. Достоверными считались различия, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Внутриутробно приобретенный иммунодефицит установлен у новорожденных, умерших в неонатальном периоде от сепсиса, на основании морфологических изменений в виде гипоплазии, дисплазии и метаплазии основных клеточных элементов тимуса. В этих случаях в лимфатических узлах выявлены разнообразные гипопластические, диспластические и дегенеративные изменения, которые являются морфологическими проявлениями иммунодефицитного состояния. В одних случаях лимфатические узлы отстают в развитии, незрелые, представлены расширенными синусами, заполненными отечной жидкостью без лимфоцитов (рис. 1). Кора представлена небольшими скоплениями лимфоидных клеток в перивенулярной зоне, но без формирования лимфоидных фолликулов. В других случаях ориентация слоев лимфатического узла нарушена, синусы захватывают почти всю ткань узла, между которыми в мякотных шнурах содержатся единичные лимфоциты, образуя фолликулоподобные очаги, окруженные ретикулярными клетками.

При врожденной гипоплазии ретикулоэпителия тимуса в лимфатических узлах отмечалось полное истощение. Мозговой слой занимает значительную часть узла, синусы расширены и пустые, мякотные шнуры неравномерно утолщены за счет гистиоцитоза и ретикулеза. Кора и паракортикальная зона отсутствуют, вместо них имеется узкий слой, состоящий из ретикулярных клеток и небольшого количества лимфоцитов (рис. 2). В некоторых случаях атрофия лимфатического узла доходит до глубокого истощения, когда мякотные шнуры синусов мозгового слоя утолщаются за счет гистиоцитоза и склероза (рис. 3); также склерозированы стенки сосудов и периваскулярные зоны.

Результаты морфометрического исследования показали, что в контрольной группе диаметр лимфатического узла в среднем составил 2058 ± 154 мкм, а при внутриутробном повреждении лимфоидных органов уменьшается до 1284 ± 118 мкм. В норме ширина коркового слоя лимфатического узла составляла 598 ± 47 мкм, а при внутриутробном иммунодефиците значительно уменьшалась до 287 ± 31 мкм, паракортикальная зона также была меньше нормы (14 ± 38 мкм). Отмечено увеличение коэффициента паракортикальная зона/кора до $1,09 \pm 0,04$ (в норме $0,73 \pm 0,09$ (табл.).

Вторичная недостаточность иммунной системы была выявлена при воздействии различных патогенных факторов, таких как вирусная и бактериальная инфекция, болезни, связанные с нарушением питания, обмена, длительное применение гормонов и цитостатиков. Патоморфологически вторичные иммунодефициты проявлялись IV-V фазами акцидентальной трансформации, приобретенной атрофией тимуса. В периферических органах иммуногенеза – опустошение структурно-функциональных зон, замещение их ретикулярной и соединительной тканью, а также отсутствие активации лимфоцитов и светлых центров размножения.

При вторичных иммунодефицитах с недостаточностью клеточного иммунитета в периферических органах отмечалась гипоплазия Т-зависимых зон. В лимфатических узлах паракортикальная зона не определялась, а кора представлена гиперплазированными лимфоидными фолликулами с широким центром размножения, состоящим из гипертрофированных ретикулярных клеток, лимфобластов (рис. 4). Вокруг лимфоидных фолликулов лимфоциты образуют рыхлый вал. Мозговые синусы и мякотные шнуры заполнены плазматическими клетками. Иммунодефициты с гипоплазией В-зависимых зон сопровождалась также характерными морфологическими изменениями в лимфатических узлах: корковый слой широкий за счет паракортикальной зоны, которая занимает большую площадь и представлена гиперплазированными сосудами, вокруг которых расположены ретикулярные клетки и лимфоциты, проникающие в кору и мозговой слой. Кора атрофирована, представлена остатками лимфоидных фолликулов, состоящих в основном из ретикулярных клеток и лимфобластов. В мякотных шнурах и синусах также преобладают лимфоциты над плазматическими клетками.

Морфометрические исследования лимфатических узлов показали некоторое уменьшение их диаметра при обеих формах иммунологической несостоятельности. При недостаточности клеточного иммунитета паракортикальная зона (93 ± 19 мкм) значительно уменьшена с расширением коры (711 ± 64 мкм) (табл.). Мозговой слой также достаточно широкий (947 ± 77 мкм). При недостаточности гуморального звена иммунитета кора почти не определяется, лимфоидные фолликулы очень мелкие, состоят из остатков ретикулярных клеток и лимфоцитов, ширина ее равна 37 ± 7 мкм. Отмечается расширение паракортикальной зоны (457 ± 44 мкм). Расширен также мозговой слой (1149 ± 91 мкм) за

счет утолщения мякотных шнуров и расширения просвета синусов. При этом коэффициент паракортикальная зона/кора значительно в 7 раз превышает норму ($5,25 \pm 1,05$).

Таблица
Морфометрические показатели лимфатических узлов в зависимости от происхождения иммунодефицитов, мкм

Показатель	Контроль	Внутриутробный иммунодефицит	Постнатальный иммунодефицит	
			клеточный	гуморальный
Диаметр лимфоузла	2058±154	1284±118	1751±133	1693±128
Ширина коры	598±47	287±31 ^a	711±64	87±16 ^б
Ширина паракорт. зоны	434±38	314±27 ^a	93±19	457±46 ^б
Ширина мозг. слоя	1026±87	683±53 ^a	947±77	1149±91 ^б
Коэффициент паракортикальная зона/кора	0,73±0,09	1,09±0,04 ^a	0,13±0,02	5,25±1,05 ^б
Коэффициент кора/мозговой слой	0,58±0,05	0,42±0,02 ^a	0,75±0,08	0,40±0,07

Примечание. а – $p < 0,01$ по сравнению с контролем; б – $p < 0,001$ по сравнению с данными при внутриутробном иммунодефиците.

Таким образом, выраженность морфометрических изменений лимфатических узлов зависит от глубины повреждения отдельных морфофункциональных зон. При этом каждая из форм иммунодефицита имеет достоверные гистометрические данные, доказывающие наличие гипоплазии той или иной зоны периферических лимфоидных органов.

В заключение следует отметить, что при внутриутробно приобретенном иммунодефиците основные морфофункциональные зоны периферических органов иммуногенеза незрелые, гипоплазированы из-за недозаселения лимфоцитами. Результаты нашего исследования совпадают с данными некоторых авторов [2], что если у новорожденных имеется иммунологическая несостоятельность, то они погибают в неонатальном периоде от сепсиса, вызванного условно-патогенной флорой [6,7]. При вторичных иммунодефицитах в лимфатических узлах происходящие изменения зависят от повреждения клеточного или гуморального звена иммунитета в виде опустошения соответствующих структурно-функциональных зон, замещения их ретикулярной и сое-

динительной тканью, а также отсутствия активации лимфоцитов и светлых центров размножения.

Выводы

1. У новорожденных, умерших в неонатальном периоде, вторичные иммунодефициты проявляются в двух формах: внутриутробно приобретенные и приобретенные в раннем постнатальном периоде.

2. При внутриутробно приобретенном иммунодефиците основные морфофункциональные зоны периферических органов иммуногенеза, в том числе лимфатических узлов, незрелые, гипоплазированы из-за недозаселения лимфоцитами.

3. При вторичных иммунодефицитах, приобретенных в раннем постнатальном периоде, в лимфатических узлах происходят изменения, которые зависят от повреждения клеточного или гуморального звена иммунитета в виде опустошения соответствующих структурно-функциональных зон, замещения их ретикулярной и соединительной тканью, а также отсутствия активации лимфоцитов и светлых центров размножения.

Литература

1. Белянин В.Л. Патоморфология генерализованного кандидоза и кандидозного сепсиса // Пробл. мед. микологии. – 2003. – Т. 3, №2. – С. 25-26.
2. Ивановская Т.Е., Катасонова Л.П. Структура тимуса, иммунный статус и патологический процесс // Арх. пат. – 1986. – №1. – С. 3-7.
3. Ивановская Т.Е. Иммунная система и ее связь с характером инфекционного процесса // Арх. пат. – 1998. – №7. – С. 3-12.
4. Камилова А.Т. и др. Коррекция дисбактериоза кишечника у детей с энзимопатиями тонкой кишки // Мед. журн. Узбекистана. – 2002. – №2-3. – С. 44-45.
5. Мокрецова Е.Б. и др. Характеристика процесса пролиферации эпителия слизистой оболочки толстой кишки в остром периоде сальмонеллеза // Арх. пат. – 2001. – Т. 63. – С. 15-18.
6. Пермьяков Н.К. Патологическая анатомия и патогенез сепсиса // Арх. пат. – 1992. – Т. 4. – С. 9-13.
7. Рыбакова М.Г. и др. Сепсис. Клинико-морфологические параллели // Общие вопросы патологии: Сб. науч. тр. – Омск, 2001. – С. 85-88.
8. Хлыстова З.С. и др. Последовательность встраивания лимфатических органов в иммунную систему плода человека и ее значение в перинатальной патологии // Арх. пат. – 2002. – №2. – С. 16-19.
9. Muller S. et al. Intestinal intraepithelial lymphocytes exert potent protective cytotoxic activity during an acute virus infection // J. Immunol. – 2000. – Vol. 164, №4. – P. 1986-1994.

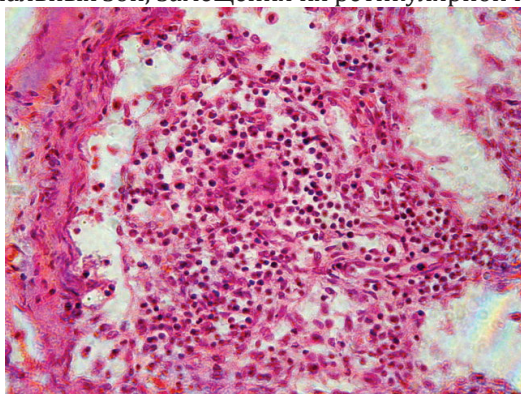


Рис. 1. Лимфатический узел при внутриутробно приобретенном иммунодефиците. Гипоплазия коркового слоя, расширение мозговых синусов. Окраска гематоксилином и эозином. х: ок. 10. об. 20.

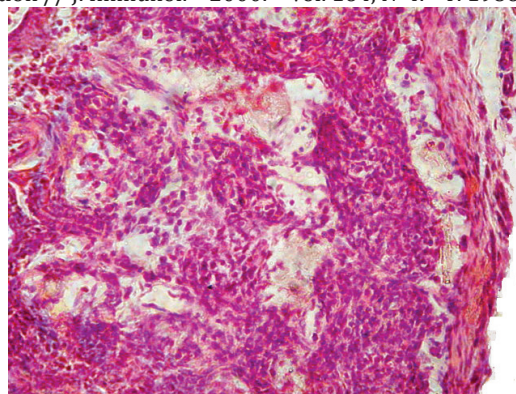


Рис. 2. Лимфатический узел при врожденной гипоплазии ретикулоэпителия тимуса. Кора и паракортикальная зона отсутствует, мякотные шнуры склерозированы с единичными лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином. х: ок. 10. об. 20.

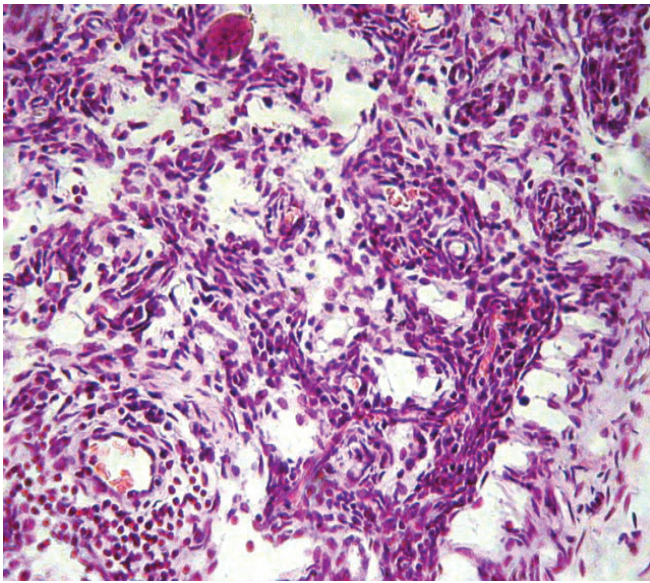


Рис. 3. Глубокое истощение лимфатического узла с гистиоцитозом и склерозом коркового и мозгового слоев при врожденной гипоплазии тимуса. Окраска гематоксилином и эозином. х: ок. 10. об. 20.

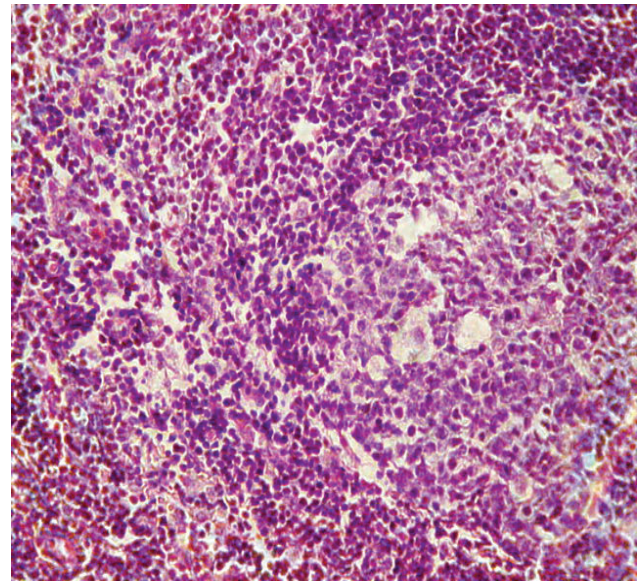


Рис. 4. Лимфатический узел при вторичном иммунодефиците с недостаточностью клеточного иммунитета. Гипертрофия лимфоидного фолликула с широким светлым центром. Окраска гематоксилином и эозином. х: ок. 10. об. 20.

МОРФОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВНУТРИУТРОБНО ПРИОБРЕТЕННОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ У ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ ОТ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Аллаберганов Д.Ш.

Цель: выявление морфологических и морфометрических изменений в лимфатических узлах при иммунодефицитах, приобретенных во внутриутробном и постнатальном периодах у детей, умерших от неонатального сепсиса. **Материал и методы:** объектом исследования явились паратрахеальные и брыжеечные лимфатические узлы, взятые во время аутопсии у 28 новорожденных, умерших от сепсиса в неонатальном периоде, у которых посмертно по данным морфологического изучения тимуса был установлен диагноз: иммунодефициты внутриутробного и постнатального происхождения. **Результаты:** при внутриутробно приобретенном иммунодефиците основные морфофункциональные зоны периферических органов иммуногенеза незрелые, гипоплазиро-

ваны из-за недозаселения лимфоцитами. При вторичных иммунодефицитах в лимфатических узлах происходят изменения в зависимости от повреждения клеточного или гуморального звена иммунитета в виде опустошения соответствующих структурно-функциональных зон, замещения их ретикулярной и соединительной тканью, а также отсутствия активации лимфоцитов и светлых центров размножения. **Выводы:** у умерших в неонатальном периоде новорожденных вторичные иммунодефициты проявляются в двух формах: внутриутробно приобретенные и приобретенные в раннем постнатальном периоде. В последнем случае основные морфофункциональные зоны периферических органов иммуногенеза незрелые, гипоплазируются из-за недозаселения лимфоцитами.

Ключевые слова: сепсис, иммунодефицит, лимфоузел, неонатальный период, лимфоидные фолликулы, паракортикальная зона, Т-зависимая зона, В-зависимая зона, морфология, морфометрия.

МАММОГРАФИЧЕСКИЕ И УЗ-ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Атаханова Н.Э., Шаюсупов Н.Р., Исхаков Д.М., Каххаров А.Ж., Шодмонова Д.С.

SUT BEZI SARATONI PROGNOZINING MAMMOGRAFIK VA VA ULTRATOVUSHLI PROGNOSTIK OMILLAR

Atakhanova N.E., Shayusupov N.R., Ishakov D.M., Kakhkharov A.Zh., Shodmanova D.S.

MAMMOGRAPHIC AND ULTRASOUND PROGNOSTIC FACTORS OF BREAST CANCER

Atakhanova N.E., Shayusupov N.R., Ishakov D.M., Kakhkharov A.Zh., Shodmanova D.S.

Ташкентская медицинская академия, Ташкентский городской филиал
Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра онкологии и радиологии

Maqsad: mamografiya va ultratovush belgilari ko'krak bezi saratoni prognoziga ta'sirini aniqlash. **Materiall va usullar:** ishda 95 nafar ko'krak bezi saratoniga chalingan bemorlarda murakkab davolanish ko'rsatildi. Ularning asosiy guruhida operatsiyani birgalikda va murakkab davolashdan so'ng 5 yil davomida 32 bemor ishtirok etdi. Taqqoslash uchun (nazorat guruhi) kasallikning rivojlanish belgilarisiz kombinatsiyalangan va murakkab davolanishdan keyin besh yildan ortiq vaqt davomida yashagan bemorlarning 63 ta amaliy xulosalari aniqlandi. **Natija:** mamografik tekshiruvlarda salbiy belgilar bo'lib, ular chuvalchangsimon, mikrokaltsifikatsiyadirlar, kalsifikatsiya qilishning yo'qligi ($p < 0.01$) kabi kasallik belgilarining kasallikning ijobiy natijalari bilan bog'liqligi kuzatildi. **Xulosa:** bizning ishimizda shishning mamografik va ultratovush xususiyatlari o'rtasidagi korrelyatsiya munosabatlarining tabiati biologik qobiliyatini aks ettiradi va erta rivojlanish qobiliyatini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: ko'krak saratoni, mamografiya, ultratovush, prognoz.

Objective: To determine the effect of mammography and ultrasound signs on the prognosis of breast cancer.

Materials and Methods: The study included 95 patients with breast cancer who received complex treatment in the conditions of THF RSNPMCOR. 32 patients in whom within 5 years after the combined and complex treatment progression of the process was noted. For comparison (control group) were allocated 63 case histories of patients who have lived for more than five years after combined and complex treatment without signs of disease progression. **Results:** Negative signs in mammographic studies were fever-like, treelike microcalcifications (with asting type calcification) tumors that had a high factorial effect. Such graphic features as the presence of calcifications the patients were associated with a favorable outcome of the disease and had a significant χ^2 distribution. **Conclusion:** In our work, but we show that the nature of the correlation relationship between mammography and ultrasound characteristics of a tumor reflects its biological potency and uet evidence of the ability to early progression.

Key words: breast cancer, mammography, ultrasound, prognosis.

В развитых и развивающихся странах отмечается тенденция к росту заболеваемости раком молочной железы (РМЖ), что объясняется изменением образа жизни населения, и в частности репродуктивного поведения, а также увеличением продолжительности жизни. По прогнозам GLOBACAN 2012 (Международный институт по исследованию рака), к 2020 году в странах с низким и средним уровнем дохода количество вновь выявленных случаев рака молочной железы достигнет около 1 млн случаев в год [7].

Согласно данным МАИР, смертность от рака молочной железы варьирует в зависимости от уровня дохода страны: так, в странах с высоким уровнем дохода уровень смертности составляет 24%, тогда как в странах с низким и средним уровнем доходов достигает соответственно 48 и 38% [1,9]. При этом около 1,5 млн смертей от рака молочной железы можно предотвратить [3].

Рак молочной железы – гетерогенное заболевание, имеющее различное клиническое течение, ответ на терапию и прогноз [2].

В комплекс диагностических мероприятий при раке молочной железы входят клинический осмотр и пальпация, УЗИ, маммография, МРТ молочных желез [3,8]. По результатам маммографии можно судить о патологических изменениях анатомического строения и плотности молочных желез, биологической агрессивности опухоли, наличии сопутствующей патологии молочных желез. Преимуществом маммографического исследования является возможность выявления внутритротоковых образований, а также различного рода микрокальцинатов [8]. Маммографические особенности строения опухоли предоставляют прогностические данные о характере течения заболевания. По некоторым данным [10], смертность от рака молочной железы выше у пациентов, на маммограммах которых имелись микрокальцинаты литейного типа.

Дополнение маммографии УЗИ повышает чувствительность и специфичность исследования, а также является удобным методом визуализации и контроля миниинвазивных процедур (тонкоигольной аспирационной биопсии, core-биопсии и др.).

Совместное использование маммографического исследования и УЗИ увеличивало точность диагностики до 100% [4]. Однако в качестве самостоятельного метода диагностики рака молочной железы УЗИ не может быть использовано, так как этот метод не способен определять микрокальцинаты и менее эффективен в визуализации солидных образований. По данным Bassett и соавт. [5], УЗИ позволяло визуализировать солидные образования только в 63% случаев.

Одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной онкологии является проблема индивидуального прогнозирования. Персонализированный подход к лечению пациентов чаще всего основывается на личном опыте врача, учитывающим лишь несколько факторов, которые характеризуют опухоль и организм-опухоленоситель. При этом лишь индивидуальный прогноз позволяет в каждом отдельном случае наиболее точно определить тактику ведения пациентов.

Цель исследования

Оценка влияния маммографических и УЗИ-признаков на прогноз рака молочной железы.

Материал и методы

Для изучения причины и условий генерализации РМЖ и особенностей его течения проведено цензурированное изучение 350 историй болезни больных, ранее подвергшихся комбинированному и комплексному лечению. Для ретроспективного анализа были отобраны истории болезни 95 больных. В основную группу включены 32 больных, у которых в течение 5 лет после комбинированного и комплексного лечения процесс прогрессировал. Контрольную группу составили 63 истории болезни больных, проживших после комбинированного и комплексного лечения без признаков прогрессирования заболевания более пяти лет.

Маммография проводилась в двух стандартных (кранио-каудальной и медио-латеральной) проекциях с компрессией молочных желез. УЗИ осуществ-

лялось согласно стандартной методике на аппарате фирмы Toshiba-xario-200 с частотой линейного датчика 7,5 МГц.

Основу доказательной статистики составили: для выделения общих факторов – факторный анализ с определением удельного веса каждого признака, влияющего на исход заболевания; для определения связи между показателями – непараметрический (ранговый) корреляционный анализ по методу Кэндалла (Rk); для определения различий – критерий углового преобразования Фишера (Ф*), критерий соответствия (согласия) Пирсона (χ^2), критерий относительного риска (RR и 1/RR).

Для определения различия были приняты четыре основных уровня статистической достоверности: высокий ($p < 0,001$), средний ($p < 0,01$), низкий (предельный) ($p < 0,05$), незначимый (недостоверный) ($p > 0,05$). Основными верификаторами достоверности различия служили результаты многофункциональных (универсальных) методов – Фишера.

Результаты

При маммографическом исследовании у большинства больных с неблагоприятным исходом заболевания обнаружена звездчатая форма опухоли (рис. 1).

Неблагоприятными признаками при маммографических исследованиях являлись червеобразные, древовидные микрокальцификаты (casting type calcification) (рис. 2) ($p < 0,01$), звездчатая форма ($p < 0,01$) опухоли которые имели высокое факторное воздействие. Такие маммографические признаки как отсутствие кальцификатов ($p < 0,01$) у больных были связаны с благоприятным исходом заболевания и имели достоверный характер χ^2 распределения. Микрокальцификаты типа «пудры» (powdery calcification) (рис. 3), микрокальцинаты по типу «раздробленных камней» (crushed stone-like calcification) (рис. 4), округлая форма опухоли и унифокальный рост слабо достоверно не были связаны с исходом заболевания ($p < 0,05$).

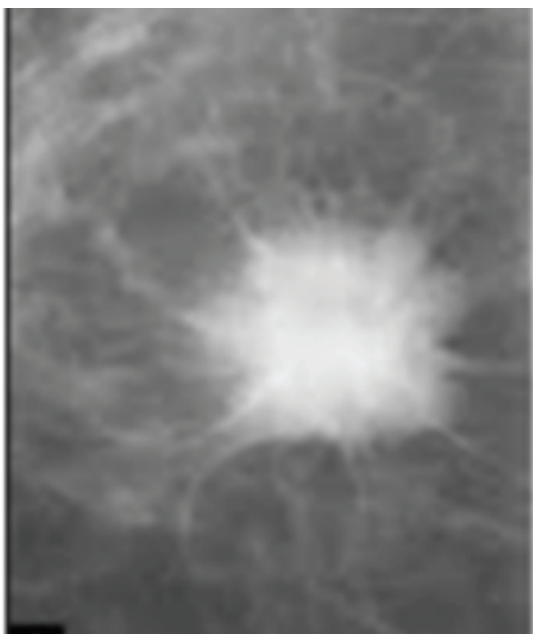


Рис. 1. Звездчатая форма.

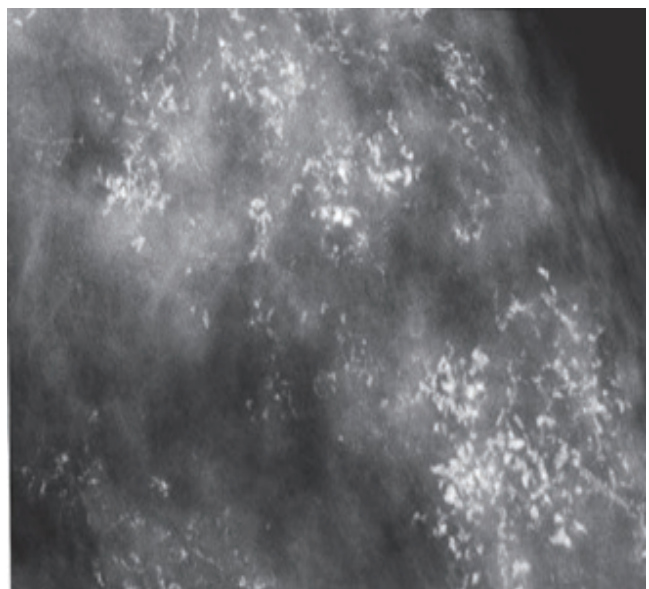


Рис. 2. Червеобразные, древовидные микрокальцинаты (casting-type calcification).

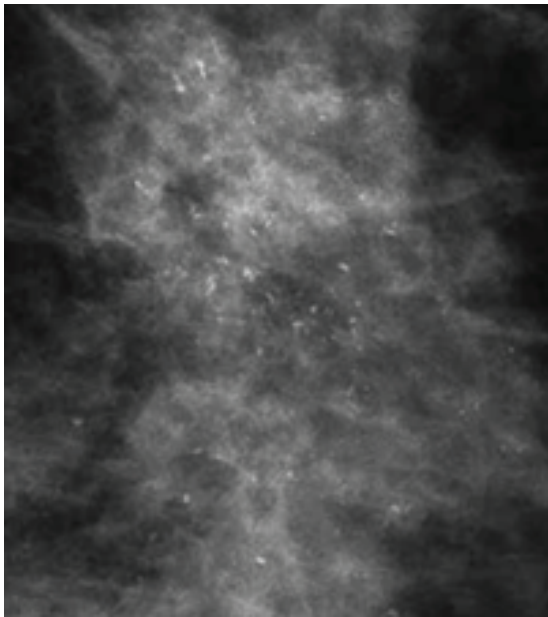


Рис. 3. Микрокальцинаты типа "пудры" (Powdery calcification).

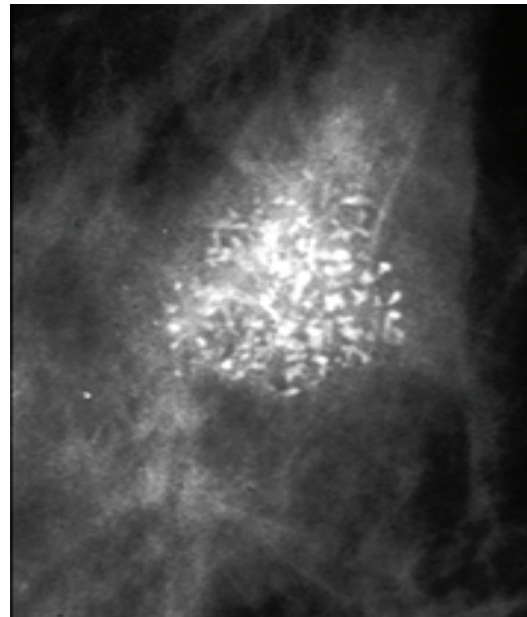


Рис. 4. Микрокальцинаты по типу "раздробленных камней" (Crushed stone-like calcification.)

Таблица 1

χ^2 -распределение больных в зависимости от маммографической картины опухоли и вероятности генерализации рака молочной железы

Маммографическая картина	Основная группа, n=32	Контрольная группа, n=63	Итого, n=95 χ^2/p
Отсутствие кальцификатов	10* (18,6)**	44 (35,4)	6,08; p<0,01
Округлая форма опухоли	10 (17,6)	41 (33,4)	1,74; p>0,05
Унифокальный рост	28 (30,4)	60 (56,6)	0,393; p>0,05
Звездчатая форма	19 (10)	10 (18,9)	- 12,3; p<0,01
Червеобразные, древовидные микрокальцификаты	20 (10,4)	10 (19,6)	- 13,7; p<0,01
Итого	87	165	

Примечание. * - действительный результат, ** - ожидаемый результат.

Как известно, рост рака в молочной железе происходит по трем направлениям:

- 1) по молочным ходам;
- 2) по лимфатическим щелям и сосудам;
- 3) по кровеносным сосудам.

Прогрессирование опухоли может происходить путем непрерывного роста по сосудам и межклеточным щелям и переноса отторгшихся опухолевых кле-

ток током лимфы и крови. Для прогрессирования опухоли необходимо множество условий, создающих благоприятный фон для отторжения опухолевого комплекса от основного узла, попадание ее в ток крови или лимфы, фильтрация опухоли в органах и тканях с последующим ростом вторичного узла.

В комплекс обязательных исследований у больных с подозрением на рак молочной железы входит УЗИ, которое проводилось по стандартной методике. При УЗИ гетерогенность (рис. 5) (RR=-10,688, p<0,050), заднее затемнение posterior shadowing (рис. 6) (RR=-6,354, p<0,050), гиперэхогенное кольцо (рис. 7) (RR=-7,389, p<0,050) имели главное долевое участие у больных с неблагоприятным исходом заболевания. При статистической обработке данных признаков коэффициент корреляции при III степени свободы составил 0,9678, что является высоко достоверным результатом ($r=0,01$). Самым значимым УЗ-признаком, связанным с неблагоприятным исходом, являлось заднее затемнение, т.е. posterior shadowing.

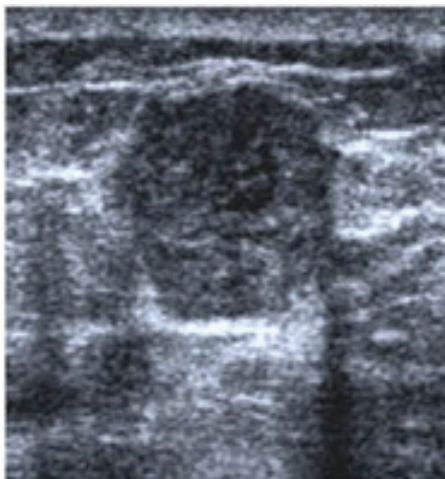


Рис. 5. Гетерогенность.

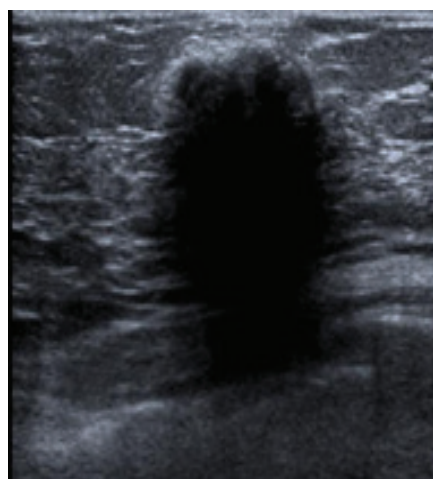


Рис. 6. Заднее затемнение.

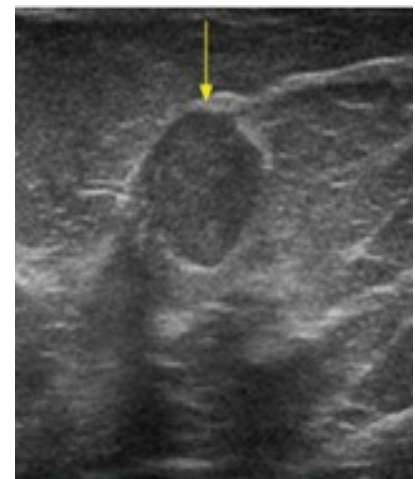


Рис. 7. Гиперэхогенное кольцо.

Таблица 2
Распределение больных в зависимости от взаимосвязи ультразвуковой картины опухоли и вероятности генерализации

УЗ-картина	Основная группа, n=32	Контрольная группа, n=63	Итого, n=95 χ^2/p
Гетерогенность	22* (25,1)**	26 (22,9)	- 0,801; p<0,05
Заднее затемнение (posterior shadowing)	18 (15,2)	11 (13,8)	- 1,08; p<0,05
Гиперэхогенное кольцо	15 (14,7)	13 (13,3)	- 0,01; p>0,05
Итого	55	50	r=0,01;

Примечание. * - Действительный результат, ** - ожидаемый результат.

Обсуждение

Рак молочной железы является гетерогенным заболеванием, включающим в себя злокачественные новообразования молочной железы с различным клиническим течением, ответом на лечение и прогнозом.

Интересно отметить, что прогноз опухоли с одинаковыми традиционными гистологическими характеристиками, а также у пациентов с одинаковой стадией заболевания варьирует в широких пределах.

Одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной онкологии является проблема индивидуального прогнозирования. В обобщенном виде целью прогнозирования в медицине, в частности в онкологии, является предвидение характера течения патологических процессов как на этапах лечения, так и в последующем – при его прогрессировании. Конечные результаты прогноза характера течения, исходов и осложнений любой из рассматриваемых нозологических форм прямо зависят от компетентного выбора достоверных диагностических признаков, наиболее полно отражающих клинические, функциональные, морфологические, социальные и многие другие особенности патологического процесса.

По мнению некоторых специалистов [6], высокая плотность молочной железы на маммограммах связана с высоким риском рецидива после радикальных операций. Кроме того, обнаружена связь между плотностью молочной железы и патоморфозом опухоли после неoadъювантной химиотерапии: чем ниже плотность молочной железы, тем выше вероятность патологически полного ответа и выживаемость пациенток. Плотная молочная железа, согласно результатам многих исследований, относится к биологически худшему фенотипу, при котором течение рака молочной железы имеет агрессивный характер.

По данным Т. Tot и соавт. [10], смертность от рака молочной железы выше у пациенток, на маммографиях которых имелись микрокальцинаты литейного типа.

Выводы

1. Из маммографических признаков червеобразные, древовидные микрокальцификаты, звездчатая форма опухоли в основном встречались у больных с неблагоприятным исходом заболевания.

2. Гетерогенность опухоли при ультразвуковой диагностике, заднее затемнение, гиперэхогенное кольцо и гипоехогенное кольцо вокруг опухоли также отно-

сятся к неблагоприятным признакам и чаще встречаются у больных с ранней прогрессией опухоли.

3. Характер корреляционных отношений между маммографическими и УЗ-характеристиками опухоли отражает ее биологические потенции и свидетельствует о способности к раннему прогрессированию.

Литература

1. Аксель Е.М. Статистика рака молочной железы в России // Актуальные аспекты клинической маммологии; Под ред. Е.Б. Камповой-Полевой, С.М. Портного. – М.: Авторская Академия, 2017. – С. 12-17.
2. Гришина К.А., Музаффарова Т.А., Хайленко В.А., Карпунин А.В. Молекулярно-генетические маркеры рака молочной железы // Опухоли жен. репродукт. системы. – 2016. – Т. 12, №4 (3). – С. 36-42.
3. Тамкович С.Н., Войццкий В.Е., Лактионов П.П. Современные методы диагностики рака молочной железы // Биомед. химия. – 2016. – Т. 60, №5 (2). – С. 141-160.
4. Arpino G., Milano M., De Placido S. Features of aggressive breast cancer // The Breast. – 2015. – Vol. 24. – P. 594-600.
5. Bassett et al. Global cancer statistics, 2012.
6. Cocks M., Moulton C.A., Luu S., Cil T. Global cancer statistics, 2014. CA // J. Surg. Educ. – 2014. – Vol. 56. – P. 13-15.
7. IARC GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, WHO, 2015. – 124 p.
8. Pettersson A., Graff R.E., Ursin G. et al. Mammographic density phenotypes and risk of breast cancer: a meta-analysis // Nat. Cancer Inst. – 2016. – Vol. 106, №5. – P. 124-130.
9. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics, 2012. CA // Cancer J. Clin. – 2015. – Vol. 65, №2. – P. 32-40.
10. Tot T., Tabar L. The role of radiological-pathological correlation in diagnosing early breast cancer: the pathologist's perspective // Virchows Arch. – 2011. – Vol. 458. – P. 125-131.

МАММОГРАФИЧЕСКИЕ И УЗ-ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Атаханова Н.Э., Шаюсупов Н.Р., Исхаков Д.М., Каххаров А.Ж., Шодмонова Д.С.

Цель: оценка влияния маммографических и УЗ-признаков на прогноз рака молочной железы.

Материал и методы: в исследование вошли 95 больных раком молочной железы, получавших комплексное лечение в условиях ТТФ РСНПМЦОиР. В основную группу вошли 32 больных, у которых в течение 5 лет после комбинированного и комплексного лечения отмечалось прогрессирование процесса. Контролем служили истории болезни 63 больных, проживших более 5 лет после комбинированного и комплексного лечения без признаков прогрессирования заболевания. **Результаты:** неблагоприятными признаками при маммографических исследованиях являлись червеобразные, древовидные микрокальцификаты. Такие маммографические признаки как отсутствие кальцификатов ($p<0,01$) были связаны с благоприятным исходом заболевания. **Выводы:** характер корреляционных отношений между маммографическими и УЗ-характеристиками опухоли отражает ее биологические потенции и свидетельствует о способности к раннему прогрессированию.

Ключевые слова: рак молочной железы, маммография, УЗИ, прогноз.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ ПРИ НЕОНАТАЛЬНОМ СЕПСИСЕ

Исроилов И., Хаитов А.О.

НЕОНАТАЛ СЕПСИСДА ЁНБОШ ИЧАКНИНГ МОРФОЛОГИК ТАВСИФИ

Исроилов И., Хаитов А.О.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE ILEUM IN NEONATAL SEPSIS

Isroilov I., Khaitov A.O.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

Мақсад: неонатал сепсис кўринишидаги тизимли яллиғланиш синдромида ёнбош ичак шиллиқ пардаси морфологик ўзгаришлари ва морфометрик кўрсаткичларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тадқиқот материаллари сифатида 38та неонатал сепсисдан ўлганлар ёнбош ичаги олинди. Жумладан, 7 та ҳомилаичи инфекцияси, 29 та илк неонатал сепсис ўрганилди. Морфологик текшириш учун ёнбош ичакнинг проксимал, ўрта ва дистал қисмларидан бўлақлар олиниб, 10 фоизли формалинда бириктирилди, гистологик препаратлар тайёрланиб микроскопла ўрганилди. **Натижа:** сепсиснинг формаларига қараб ёнбош ичак шиллиқ пардаси эпителийсиди дистрофия, гиперплазия ва дисрегенерация ривожланганлиги кузатилди. Ичакнинг строма-томир тузилмаларида эса альтерация, дезорганизация, ва яллиғланиш ривожланиб, охир оқибатда лимфоид инфилтрат ва склероз ривожланиши билан тугаганлиги аниқланди. **Хулоса:** неонатал сепсис оқибатида ёнбош ичак лимфоид тўқимасида иммун танқислигига хос атрофия, склероз ривожланганлиги топилади, натижада эпителийсиди гиперплазия, метаплазия ва дисрегенерация ривожланганлиги кузатилади.

Калит сўзлар: сепсис, неонатал сепсис, ёнбош ичак, лимфоид тўқима, морфология, морфометрия.

Objective: To study the morphological changes and morphometric parameters of the mucous membrane of the ileum with the development of a systemic vascular inflammatory response in the form of sepsis in newborns who died in the neonatal period. **Material and Methods:** Autopsy material of 36 newborns who died in the neonatal period from sepsis. Including 7 with intrauterine infection and the development of sepsis, 29 - with early neonatal sepsis. For the morphological study, the ileum was completely isolated, and from three sections – proximal, middle, and distal – slices were cut out, which were fixed in 10% solution of neutral formalin for 48 h. **Results:** Children with various forms of sepsis in the epithelial component of the mucous membrane develop dystrophic and hyperplastic changes, ending with dysregenerative reorganizations, and alterative, disorganization and inflammatory changes occur in the stroma vascular structures, which end with the formation of lymphoid infiltration and development of sclerosis. **Conclusions:** The identified hyperplastic changes in the mucous membrane of the ileum are accompanied by an increase in the number of enterocytes and goblet cells in one longitudinal section of the villus.

Key words: sepsis, neonatal sepsis, ileum, lymphoid tissue, morphology, morphometry.

Сепсис – это ациклическое заболевание, в основе которого лежит системный воспалительный ответ иммунокомпromетированного организма на бактериальную, как правило, условно-патогенную инфекцию, приводящий к генерализованному повреждению эндотелия сосудистого русла, активации клеток крови, прежде всего, лейкоцитов, тромбоцитов, интоксикации, расстройствам гемостаза с обязательным ДВС и дальнейшей полиорганной недостаточностью [4-6].

Неонатальный сепсис, как правило, развивается у детей с неблагоприятным течением ante- и интранатального периодов, часто на фоне тяжелого постасфиксического синдрома и недонашивания [1-3]. Согласно научным данным, среди патогенных факторов, осложняющих течение антенатального периода, у детей с сепсисом первое место занимают гестоз и инфекции матери, особенно в случае рождения глубоко недоношенных детей. Подчеркнем также, что, по меньшей мере, у половины детей с неонатальным

сепсисом удается обнаружить внутриутробные вирусные (чаще семейства герпес – цитомегалия, простой герпес) или микоплазменные инфекции [2,7]. В результате такой новорожденный уже в момент инфицирования отличается низкой неспецифической резистентностью, несостоятельностью первого звена противoinфекционной защиты (фагоцитарного), низким уровнем пассивного иммунитета и общей иммунологической недостаточностью, что является особенностью неонатального сепсиса. В связи с этим при сепсисе у новорожденных поражаются не только органы иммуногенеза – системное поражение строма-сосудистых компонентов происходит и в органах желудочно-кишечного тракта.

До настоящего времени морфофункциональное состояние (ШСОПК)ой оболочки желудочно-кишечного тракта, в частности подвздошной кишки, при сепсисе у новорожденных и детей раннего возраста до конца не изучено. Особенно мало данных о морфологических изменениях собственного соеди-

нительного слоя слизистой оболочки. Нет данных о патоморфологических изменениях, происходящих в покровном эпителии ворсинок и железистом эпителии крипт. Не изучено состояние сосудов микроциркуляторного русла стромы слизистой оболочки подвздошной кишки (СОПК). Вместе с этим, изучение морфофункционального состояния эпителиального компонента, собственного соединительнотканного слоя и подслизистого слоя слизистой оболочки подвздошной кишки при развитии септического процесса позволяет раскрыть патогенетические и морфогенетические механизмы повреждения клеточно-тканевых структур как строма-сосудистого, так и эпителиального компонента подвздошной кишки.

Цель исследования

Изучение особенностей морфологических изменений и морфометрических показателей СОПК при развитии системного сосудистого воспалительного ответа в виде сепсиса у новорожденных, умерших в неонатальном периоде.

Материал и методы

Для достижения цели исследования был проанализирован аутопсийный материал новорожденных, умерших в неонатальном периоде от сепсиса. Всего изучено 36 случаев, из них 7 с внутриутробным инфицированием и развитием сепсиса, 29 с ранним неонатальным сепсисом. Для морфологического изучения полностью выделяли подвздошную кишку и из трех отделов – проксимального, среднего и дистального – вырезали кусочки, которые фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 48 часов. После промывки в проточной воде их обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и в хлороформе, затем заливали в парафин. Полученные гистологические срезы толщиной 5-8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, мукополисахариды выявлялись ШИК реакцией, коллагеновые волокна – методом Ван-Гизона.

Результаты исследования

Согласно данным морфометрического исследования слизистой оболочки подвздошной кишки, в норме общая толщина слизистой оболочки составляет $764,8 \pm 21,5$ мкм, длина ворсинки $486,3 \pm 16,3$ мкм, ширина ворсинки $92,5 \pm 5,6$ мкм, глубина крипт $146,2 \pm 8,5$ мкм. При этом коэффициент соотношения длина ворсинки и глубина крипт составил $+3,2$, к пользе длины ворсинок. Соотношение длины и ширины ворсинок составляло $5,2$. Основная поверхность ворсинок покрыта энтероцитами, которые имеют удлиненную цилиндрическую форму. Их количество в норме в среднем в продольном срезе одной ворсинки составляет $124,6 \pm 6,3$. Они располагаются вплотную друг к другу, поверхность покрыта небольшим слоем слизистого содержимого.

Собственный слой ворсинок представлен соединительной тканью, в которой преобладают юные соединительнотканые клетки и клетки гематогенного происхождения. Основу соедини-

тельной ткани формируют клетки фиброцитарного происхождения, которые расположены между волокнистыми структурами и вокруг сосудов. Гематогенные клетки в основном ориентированы в периваскулярных зонах, в некоторых ворсинках, в апикальной части их они формируют небольшой воспалительный инфильтрат. При этом в составе покровного эпителия выявляется умеренное количество бокаловидных клеток, расположенных редко, с пассивной выделительной функцией. Их количество в одной ворсинке составляет $54,6 \pm 4,2$ (табл.). Эти клетки имеют округлую и овальную форму с базальным расположением ядер и вакуолизацией верхней части клетки.

Необходимо отметить тот факт, что при этом все бокаловидные клетки содержат большое количество ШИК-положительного вещества. Бокаловидные клетки, расположенные на боковых поверхностях ворсинок, несколько крупного размера и удлиненной формы. Ядро в них расположено на базальной части, цитоплазма образует грушевидное утолщение.

Было отмечено, что крипты сохраняют свои нормальное строение, они имеют одинаковую глубину и толщину. Изучение морфометрических показателей крипт показало, что глубина в среднем составляет $146,2 \pm 8,5$ мкм. Клетки, покрывающие крипты, несколько более гиперхромные, чем клетки ворсинок, ядро их более темное, удлиненной формы. Общее количество энтероцитов в одном продольном срезе крипт начинает увеличиваться и в среднем составляет $62,5 \pm 4,3$.

Среди клеток крипт определяется некоторое увеличение количества бокаловидных клеток (табл.). Лишь базальная часть некоторых крипт несколько расширена за счет гиперхромазии железистых клеток. Собственная соединительная ткань в зонах крипт несколько разрыхлена и отечна, сосуды в ней умеренно гиперемированы. В периваскулярных зонах и под криптами выявляются небольшая инфильтрация, состоящая из мононуклеарных лимфоцитов в виде фолликулярной ориентации с примесью ретикулярных и макрофагальных клеток (рис. 1). При этом процентное содержание межэндотелиальных лимфоцитов составляет $3,2 \pm 0,4\%$.

В подслизистом слое подвздошной кишки определяется большое количество железистых структур, которые формируют железистые ячейки в виде канальцев и микрокист. Железистые клетки представлены светлыми призматической формы эпителиоцитами, ядра в которых расположены строго в базальной части (рис. 2). Между железистыми структурами проходит тонкая соединительнотканная строма с небольшим лимфоидным инфильтратом.

При микроскопическом исследовании СОПК при перинатальном сепсисе со стороны как эпителиального, так строма-сосудистого компонента обнаруживаются патологические отклонения.

Слизистая оболочка представлена утолщенными за счет выраженного отека ворсинками, длина и толщина которых больше нормы. Морфометрически толщина слизистой оболочки подвздошной кишки по сравнению с нормой утолщена на 121 мкм. Длина ворсинки удлинена на 90 мкм и в среднем составляет $574,2 \pm 12,5$ мкм, с утолщением ширины ворсинок до $104,1 \pm 3,7$ мкм. Количество энтероцитов в одном продольном срезе ворсин увеличилось на 9%, составив $138,4 \pm 5,2$. Вместе с этим имеет место значительное изменение коэффициента ДВ/ШВ, который в норме равен 5,2, а при сепсисе увеличился до 5,5.

Что касается покровного эпителия, то здесь отмечается значительное увеличение количества бокаловидных клеток, количество которых в одном продольном срезе ворсин составляет $76,4 \pm 4,9$, они более крупные и светлые. Большинство энтероцитов десквамированы, базальная мембрана и собственная соединительнотканная пластинка набухшие, некротизированы и с кровоизлияниями (рис. 3). Собственная соединительнотканная строма ворсинок также представлена гистиогенными клетками фиброцитарного происхождения, в которой встречаются очаги небольшой инфильтрации клетками как лейкоцитарного, так и лимфоцитарного происхождения (рис. 4). Количество межэндотелиальных лимфоцитов увеличивается до $12,4 \pm 1,7\%$, то есть становится больше нормы в 4 раза ($3,2 \pm 0,4\%$).

У больных сепсисом во всех отделах подвздошной кишки крипты заметно удлинены, длина их составляет $152,8 \pm 8,8$ мкм, то есть на 6 мкм больше нормы ($146,2 \pm 8,5$ мкм). При этом коэффициент В/К увеличен до 3,8 при нормальном показателе 3,3, что свидетельствует о значительной гиперплазии ворсин и повышении регенераторной активности энтероцитов в криптах. Среди энтероцитов крипт преобладает количество бокаловидных клеток, количество которых равно $76,4 \pm 4,9$. При этом собственная соединительнотканная строма значительно расширяется за счет выраженной инфильтрации лимфогистиоцитарными клетками, количество межэндотелиальных лимфоцитов увеличивается в 4 раза (табл.).

Таким образом, результаты морфологического и морфометрического исследования СОПК детей в норме и страдающих различными формами сепсиса показали, что в эпителиальном компоненте слизистой оболочки развиваются дистрофические и гиперпластические изменения, заканчивающиеся дисрегенераторными перестройками, а в строма-сосудистых структурах формируются альтеративные, дезорганизационные и воспалительные перестройки, которые заканчиваются формированием лимфоидного инфильтрата и развитием склероза. Процесс начинается с дистрофических изменений покровного эпителия ворсинок в виде вакуольной дистрофии и деструкции с последую-

щей десквамацией, что приводит к усилению регенераторной активности шеечного камбиального эпителия с быстрым ростом и развитием этих клеток, которые не успевают созреть. В связи с этим ворсинки покрываются незрелыми энтероцитами и бокаловидными клетками. Регенераторная активность развивается также в криптах с последующим повышением хромофильности, нарушением полярности и многорядности. Причем активная регенерация клеток крипт происходит в области дна крипт и в сторону железы, и в сторону стромы. В ответ на альтеративные повреждения эпителия как ворсинок, так и крипт со стороны соединительнотканной стромы развиваются дезорганизационные и воспалительные изменения. Эти изменения начинаются с мукоидного и фибриноидного набухания волокнистых структур и межклеточного вещества, которое приводит к повышению проницаемости стенок сосудов, особенно посткапиллярных венул. Затем следует миграция из крови лимфоцитов, нейтрофилов и моноцитов с формированием лимфоидного инфильтрата в строме ворсинок и подслизистом слое.

Описанные патоморфологические изменения доказываются заметными изменениями морфометрических показателей структурных компонентов слизистой оболочки подвздошной кишки. Причем, по сравнению с нормой толщина слизистой оболочки, длина и ширина ворсинок, глубина крипт достоверно увеличиваются. Соотношение длины и глубины крипт увеличивается до 3,8, при норме 3,2, а коэффициент длина ворсинки/ширина ворсинки возрастает от 5,2 до 5,5. Эти гиперпластические изменения СОПК также сопровождается увеличением количества энтероцитов и бокаловидных клеток в одном продольном срезе ворсинки. Напротив, за счет повышения пролиферативной активности клеток удлиняются крипты с увеличением количества как энтероцитов, так и бокаловидных клеток в одном продольном срезе крипт.

Таблица

Морфометрические показатели СОПК в норме и при сепсисе

Показатель	Норма, n=8	Сепсис, n=21	о
Толщина СО, мкм	$764,8 \pm 21,5$	$885,4 \pm 17,3$	0,01
Длина ворсинки, мкм	$486,3 \pm 16,3$	$574,2 \pm 12,5$	0,01
Ширина ворсинки, мкм	$92,5 \pm 5,6$	$104,1 \pm 3,7$	0,05
Глубина крипт, мкм	$146,2 \pm 8,5$	$152,8 \pm 8,8$	0,05
В/К	+3,2	+3,8	
ДВ/ШВ	5,2	5,5	
К-во энтероцитов в продольном срезе ворсинки	$124,6 \pm 6,3$	$138,4 \pm 5,2$	0,01
К-во энтероцитов в продольном срезе крипт	$62,5 \pm 4,8$	$76,4 \pm 4,9$	0,01
К-во бокаловидных клеток в ворсинке	$54,6 \pm 4,2$	$62,4 \pm 3,2$	0,05
К-во бокаловидных клеток в крипте	$28,7 \pm 2,6$	$32,5 \pm 2,7$	0,05
К-во межэндотелиальных лимфоцитов, %	$3,2 \pm 0,4$	$12,4 \pm 0,7$	0,01

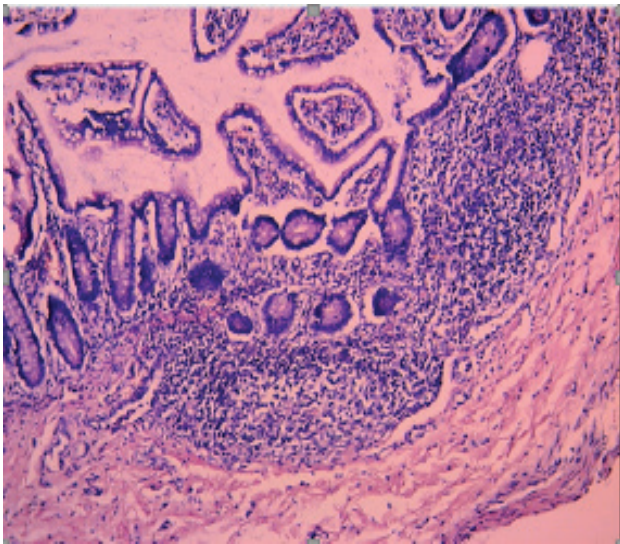


Рис. 1. Формирование лимфоидных фолликулов в подслизистом слое подвздошной кишки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 10.

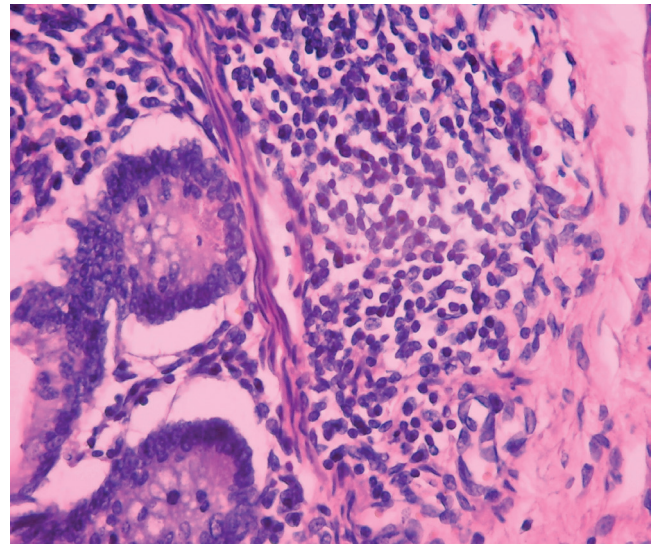


Рис. 2. Базальная часть крипт с отеком и лимфоидной инфильтрацией в окружности. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

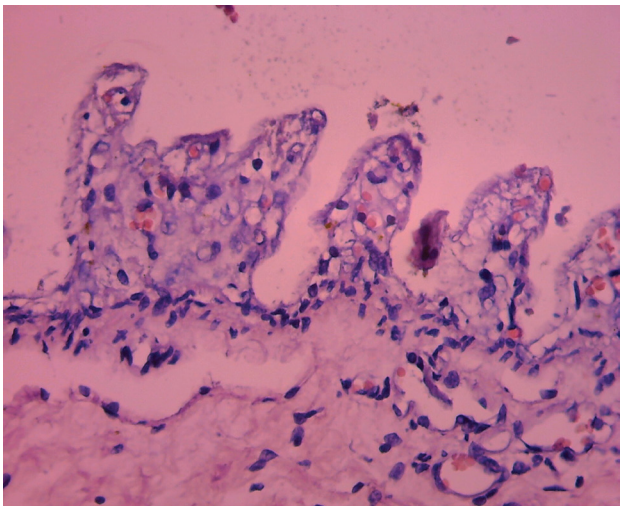


Рис. 3. Отечно-десквамативный энтерит при неонатальном сепсисе. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

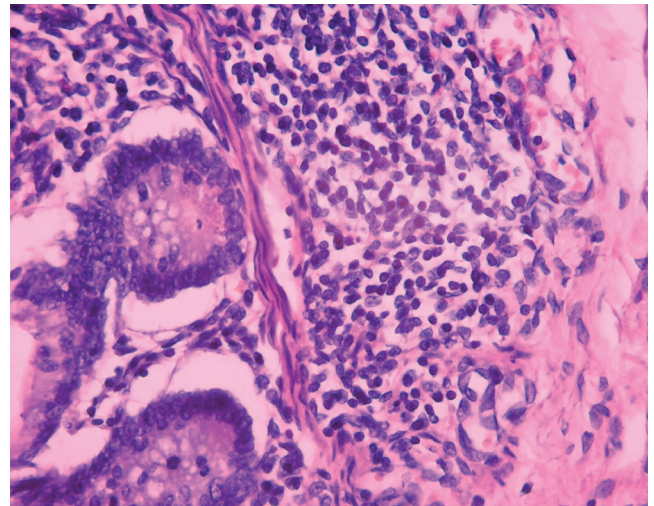


Рис. 4. Геморрагия ворсинок, лимфоидная инфильтрация подслизистого слоя. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 40.

Литература

1. Ашиткова Н.В., Дегтярева М.В., Володин Н.Н. и др. Диагностическое и прогностическое значение лимфопенических состояний у новорожденных детей с осложненным течением неонатального периода // Педиатрия. Журнал им. Г.И. Сперанского. – 2009. – №1. – С. 49-54.
2. Неонатология // Руководство по педиатрии; Под ред. А.А. Баранова. – М., 2007. – 600 с.
3. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 448 с.
4. Шабалов И.П. Неонатология. – М., 1997. – Т. 2. – 600 с.
5. Шабалов И.П., Иванов Д.О. Сепсис новорожденных // Педиатрия. – 2003. – №5. – С. 45-56.
6. Delinger R. P. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36. – P. 296-232.
7. Hotchkiss R.S., Karl I.E. The pathophysiology and treatment of sepsis // New Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 138-150.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ ПРИ НЕОНАТАЛЬНОМ СЕПСИСЕ

Исроилов И., Хаитов А.О.

Цель: изучение морфологических изменений и морфометрических показателей слизистой оболочки подвздошной кишки при развитии системного сосудистого воспалительного ответа в виде сепсиса у новорожденных, умерших в неонатальном периоде. **Материал и методы:** аутопсийный материал 36 новорожденных, умерших в неонатальном периоде от сепсиса. В том числе 7 с внутриутробным инфицированием и развитием сепсиса, 29 – с ранним неонатальным сепсисом. Для морфологического изучения полностью выделена подвздошная кишка и из трех

отделов – проксимального, среднего и дистального – вырезаны кусочки, которые фиксированы в 10% растворе нейтрального формалина в течение 48 ч. **Результаты:** у детей с различными формами сепсиса в эпителиальном компоненте слизистой оболочки развиваются дистрофические и гиперпластические изменения, заканчивающиеся дисрегенераторными перестройками, а в строма-сосудистых структурах возникают альтеративные, дезорганизационные и воспалительные

перестройки, которые заканчиваются формированием лимфоидного инфильтрата и развитием склероза. **Выводы:** выявленные гиперпластические изменения слизистой оболочки подвздошной кишки сопровождается увеличением количества энтероцитов и бокаловидных клеток в одном продольном срезе ворсинки.

Ключевые слова: сепсис, неонатальный сепсис, подвздошная кишка, лимфоидная ткань, морфология, морфометрия.



ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ

Каландарова А.Н., Арипова Т.У.

БАЧАДОН БЎЙИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛ НЕОПЛАЗИЯСИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА ИММУНОКОРРЕКЦИЯЛОВЧИ ДАВОЛАШ ТАЪСИРИ ОСТИДА ИММУН ТИЗИМИНИНГ ПАРАМЕТРЛАРИ ЎЗГАРИШИ

Каландарова А.Н., Арипова Т.У.

CHANGES IN THE PARAMETERS OF THE IMMUNE SYSTEM UNDER THE INFLUENCE OF IMMUNOCORRECTIVE THERAPY IN WOMEN WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA

Kalandarova A.N., Aripova T.U.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

Мақсад: бачадон бўйи интраэпителиал неоплазияси билан боғлиқ бачадон бўйи юқумли ва яллиғланиш касалликлари бўлган аёлларда хужайра иммунитетининг параметрларини қиёсий таҳлил қилиш. **Материал ва усуллар:** назорат остида 25 ёшдан 49 ёшгача бўлган (ўртача ёши $36,8 \pm 6,7$ йил) CIN I ва II даражали 64 аёл бор эди. Ташхис клиник кўриниш ва лаборатория-инструментал тадқиқотлар натижалари асосида амалга оширилди. 1-гурӯҳдаги 31 нафар аёл асосий даволашни олди, 2-гурӯҳдан 33 бемор асосий даволашга қўшимча кунига 15 томчидан 30 томчигача уч маҳал “Биофлазид” препаратини ичга қабул қилди. **Натижа:** терапия тугаганидан сўнг дарҳол вульвовагинит ва цервицит клиник кўринишлари тўхтади, қиндан патологик ажралмаларнинг келиши тугади, 1-гурӯҳдаги 90,6% ва 2-гурӯҳдаги 96,4% беморларда жинсий алоқа ва сийиш пайтида ноқулайлик йўқлиги аниқланди, аввалги кўрсаткичларга нисбатан ($p < 0,05$) аҳамиятли эди. “Биофлазид” ни ичга ва маҳаллий даволанган 26 (81,3%) беморларда қин ажралмаларида рН нормал даражага келгани аниқланди. **Хулоса:** олинган маълумотлар “Биофлазид” ни комплекс даволашда самарадорлигини тасдиқлайди, бу ерда фақат клиник кўрсаткичларда эмас, балки иммун тизимининг параметрларида ҳам ижобий тенденция мавжуд.

Калит сўзлар: бачадон бўйи интраэпителиал неоплазияси, иммун тизими, иммункоррекция.

Purpose: a comparative analysis of the parameters of cellular immunity in women with infectious-inflammatory diseases of the cervix uteri associated with cervical intraepithelial neoplasia. **Material and methods:** under supervision were 64 women with CIN I and II degrees aged 25 to 49 years (mean age 36.8 ± 6.7 years). The diagnosis was made on the basis of the clinical picture and the results of laboratory and instrumental studies. 31 women of the 1st group received basic treatment, 33 patients of the 2nd group received the bioflazid per os preparation starting from 15-20 drops to 30 drops per day in three doses against the background of basic therapy. **Results:** Immediately after the completion of therapy, clinical manifestations of vulvovaginitis and cervicitis were noted, cessation of abnormal vaginal discharge, lack of discomfort during sexual intercourse and urination in 90.6% of the 1st patients and in 96.4% of the 2nd group, which was statistically significant compared with baseline ($p < 0.05$). Normal values of the vaginal pH after the completion of therapy were recorded in 26 (81.3%) patients who received combined treatment with bioflazid per os and locally. **Conclusions:** The data obtained confirm the effectiveness of the use of bioflazid in complex treatment, in which there is a positive trend not only in clinical indicators, but also in parameters of the immune system.

Key words: cervical intraepithelial neoplasia, immune system, immune correction.

В структуре гинекологических заболеваний патология шейки матки составляет 15-40% [1,3]. Самой распространённой причиной возникновения патологических состояний шейки матки являются инфекционные процессы, сопровождающиеся длительной персистенцией возбудителя в генитальном тракте [1]. Воспалительные заболевания чрезвычайно неблагоприятно влияют на репродуктивную функцию женщин [4,6].

Сложность эффективной терапии заболеваний шейки матки связана с распространением инфекционных процессов, обусловленных ассоциативным характером микрофлоры, в частности развитием бактериальной, вирусно-бактериальной, вирусно-грибково-бактериальной и другими разно-

видностями микстовых форм инфекции [5,6]. Нередко микстовые формы инфекционной патологии оказывают потенцирующее воздействие [10,11] и способствуют формированию хронических, торпидных к лечению, часто рецидивирующих заболеваний [3].

Клинически это сопровождается развитием не только локальных очагов инфекции с признаками хронического воспаления, но и дегенеративных, атипических и других патологических процессов [4].

Отмечено также, что указанные инфекции не оставляют после себя стойкого иммунитета. Наблюдаются повторные реинфекции и рецидивы заболевания, которые протекают в клинически выраженной или инаппарантной форме [5,6]. Среди гинекологических больных с воспалительными за-

болеваньями гениталий их вирусная природа установлена у 25,4%. Генитальная герпетическая инфекция выявлена в 16,8%, хламидийная урогенитальная – в 21,8%, цитомегаловирусная – в 8,6%.

Практически все эти инфекции возникают на фоне вторичного иммунодефицитного состояния и провоцируют его дальнейшее развитие, усугубляя течение заболевания [2,7]. При этом наблюдаются изменения клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, снижение уровня интерферонов, недостаточность в системе фагоцитоза, а также выраженное повреждение иммунокомпетентных клеток слизистых оболочек, что проявляется дисбактериозом кишечника и нарушением микробиоценоза влагалища. Это закономерно при хронической вирусно-бактериальной инфекции и является показателем реактивности организма в целом [8].

Это приводит к тому, что в последнее время в гинекологической практике всё шире используются иммунокорректирующие лекарственные средства [7,8]. Иммуномодуляторы находят широкое применение в комплексной терапии герпетической инфекции, персистирующей папилломавирусной инфекции и другой инфекционной патологии генитального тракта [5]. Наиболее широко применяются препараты интерферонового ряда, индукторы интерферонов, препараты цитокинового ряда [2].

Цель исследования

Сравнительный анализ параметров клеточного иммунитета у женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями шейки матки, ассоциированными с цервикальной интраэпителиальной неоплазией.

Материал и методы

Под наблюдением находились 64 женщины с CIN I и II степени в возрасте от 25 до 49 лет (средний возраст $36,8 \pm 6,7$ года). Диагноз ставился на основании клинической картины и результатов лабораторно-инструментальных исследований. Обследованные женщины были разделены на 2 группы: 1-ю группу составила 31 женщина, получавшая только базисное лечение, во 2-ю включены 33 женщины, которые на фоне базисной терапии принимали препарат биофлазид. Биофлазид назначали per os, начиная с 15-20 капель в сутки, повышая дозировку до 30 капель в сутки в три приема. У пациенток основной группы проводилось также локальное лечение биофлазидом в виде аппликаций и

влагалищных ванночек. Для приготовления ванночек 1,5 мл препарата разводили в 10 мл физиологического раствора. Курс лечения – 4 недели. Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин.

Иммунологические исследования включали количественное определение лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25 и CD95 с помощью моноклональных антител серии LT (ТОО, «Сорбент», РФ). Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ. Эффективность предложенного лечения оценивали путем сравнительного анализа клинико-инструментально-лабораторных данных.

Результаты и обсуждение

Из анамнеза было выяснено, что большинство пациенток ранее не имели беременностей (75,0%) и родов (28,6%). Сопутствующая гинекологическая патология (нарушение менструального цикла, гиперандрогения или хронический сальпингоофорит) выявлены у 37,5% обследованных. Ввиду того, что ИППП и условно-патогенная флора являются одним из кофакторов ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки, было проведено исследование вагинального содержимого (метод ПЦР). Изменение биотопа выявлено у 71,9% пациенток, в том числе значительные изменения имели место у 18,8% женщин. Определение ДНК вируса папилломы человека методом ПЦР позволило обнаружить ВПЧ 16-го типа у большинства обследованных – у 81,3%, ВПЧ 18-го типа диагностировался реже – у 37,5%. Инфицирование вирусом простого герпеса наблюдалось у 34,4% женщин. Впервые ВПЧ был диагностирован у 78,6% больных.

У большинства пациенток хронический цервицит сочетался с патологией влагалища: клинически выраженные проявления вульвовагинита диагностированы у 71,9% из них.

Определение уровня иммунокомпетентных клеток показало, что количественное содержание общего пула Т-лимфоцитов у пациенток с CIN было достоверно сниженным ($p < 0,01$) (рисунок). При анализе субпопуляционного состава было выявлено, что уровень CD4+ лимфоцитов был в 1,17 раза ниже контроля, а количество CD8+ клеток было в 1,3 раза выше, чем у женщин контрольной группы ($p < 0,01$). Уровень лимфоцитов с маркером CD20 достоверно превышал контрольные значения ($p < 0,05$).

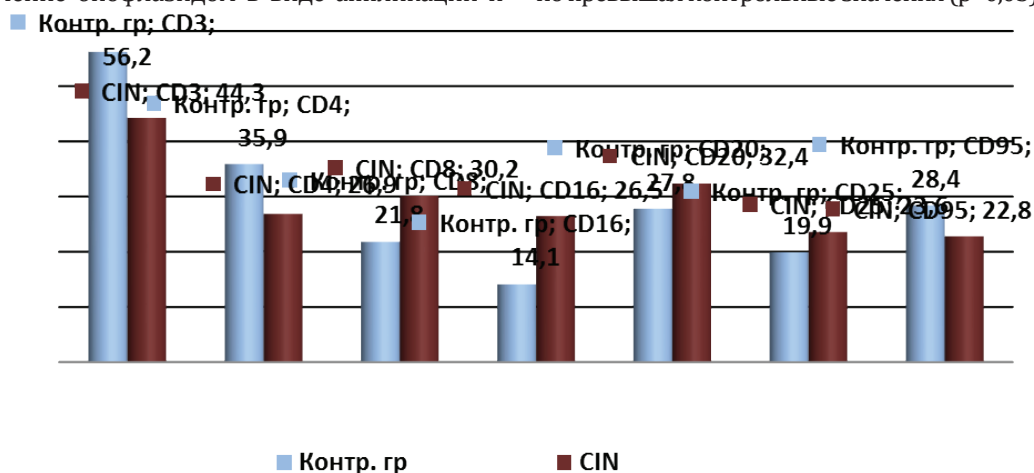


Рисунок. Параметры клеточного иммунитета у обследованных женщин, %.

У женщин с CIN наблюдалась активация CD25+ клеток ($p < 0,01$). Увеличение количества лимфоцитов, несущих рецептор для ИЛ-2 (CD25+), и уровня секреции ИЛ-2 у больных с CIN следует рассматривать как адаптационную реакцию со стороны организма на течение заболевания.

Значительную роль в регуляции иммунного ответа играют процессы апоптоза [7,8]. Подавление апоптотической смерти клеток может быть возможным фактором, повышающим пролиферацию лимфоцитов [2,9].

В наших исследованиях выявлено достоверное снижение содержания CD95+ лимфоцитов у женщин с CIN по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Известно, что при контакте из NK-клетки в клетку-мишень поступают сигнальные молекулы, включающие процесс её апоптоза (Ярилин, 1999), т. е. выявленный в данном исследовании сниженный уровень CD95+ может быть обусловлен, помимо прочих факторов, повышенным содержанием естественных киллеров.

Проведенные нами исследования выявили изменения в состоянии иммунитета у женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией шейки матки. Таким образом, выраженность иммунологических нарушений соотносима с характером патологических изменений в цервикальной интраэпителиальной ткани. Поскольку важную роль в формировании противоопухолевого иммунитета играют лимфоциты субпопуляционного состава, то изменение их уровня по мере усугубления клинических проявлений свидетельствует о вовлеченности в патогенез CIN иммунной системы. В этой связи можно полагать, что особенности функционирования иммунной системы могут играть существенную роль в обеспечении предрасположенности, либо устойчивости к злокачественным новообразованиям.

В динамике базисного лечения с использованием гормоно- и противовирусной терапии в течение 4-х недель наблюдалась положительная динамика клинико-иммунологических параметров. Однако эти изменения не достигли уровня диконтроля (табл.).

Таблица

Показатели клеточного иммунитета у обследованных женщин, $M \pm m, \%$

Показатель	Контр. гр., n=18	Исходные данные	Базисная терапия	Базисная терапия+ биофлазид
CD3+	56,2±1,2	44,3±0,7 ^a	51,6±1,0 ^{ab}	55,8±1,2 ^a
CD4+	35,9±0,7	26,9±0,8 ^a	31,9±0,9 ^{ab}	34,5±0,7 ^a
CD8+	21,8±1,1	30,2±0,7 ^a	26,8±1,1 ^{ab}	24,9±1,1 ^a
CD16+	14,1±1,6	26,5±1,2 ^a	20,3±1,2 ^{ab}	16,1±1,6 ^a
CD20+	27,8±1,0	32,4±0,9 ^a	32,4±0,9 ^{ab}	27,6±1,0 ^a
CD25+	16,9±0,8	23,6±0,5 ^a	29,8±1,0 ^{ab}	20,9±0,8 ^a
CD95+	28,4±1,1	22,8±1,2 ^a	25,3±0,9 ^{ab}	27,4±1,1 ^a

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

В группе женщин, которые получали биофлазид, достоверно увеличилось количество CD3+ клеток ($p < 0,05$), Т-хелперов/индукторов ($p < 0,01$) и Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов ($p < 0,01$), а уровень киллерной активности достоверно снизился ($p < 0,01$). Нормализовалось содержание лимфоцитов с активационными маркерами ($p < 0,01$).

Таким образом, основными профилактическими мероприятиями, направленными на раннее выявление и преодоление прогрессирования ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки, могут быть:

- регулярный цитологический скрининг;
- кольпоскопическое исследование;
- определение ВПЧ и вирусной нагрузки;
- противовирусная терапия биофлазидом при начальных изменениях эпителия шейки матки, направленная на нормализацию цитологической картины и подавление вирусной активности.

Для достижения хороших результатов важно соблюдение дозировок и продолжительности лечения. Как было отмечено выше, наиболее опасной с точки зрения прогрессирования дисплазии является персистенция ВПЧ, при которой вирус встраивается в геном эпителиальной клетки. Противовирусное действие при этом должно продолжаться несколько месяцев, чтобы захватить несколько циклов полного обновления эпителия.

Известно, что 57% CIN I спонтанно регрессируют («проходят сами»), 32% сохраняются в виде CIN I в течение длительного времени, 11% прогрессируют в CIN II, CIN III и только 0,5% – в инвазивную карциному. В отличие от слабой дисплазии, CIN III превращается в инвазивный рак в 12% случаев в течение 2-х лет, а регрессирует довольно редко [1,3].

Эффективность лечения оценивалась в три этапа. Сразу после завершения терапии анализировали клиническую эффективность лечения, определяли уровень рН влагалищного содержимого. Спустя 5-7 дней после окончания лечения проводились ПЦР-исследование и кольпоскопия, через 3 месяца выполняли расширенную кольпоскопию, забор мазков на ВПЧ, ИППП, цитологическое исследование мазков с шейки матки.

Сразу после завершения терапии отмечалось купирование клинических проявлений вульвовагинита и цервицита, прекращение патологических выделений из влагалища, отсутствие дискомфорта при половом акте и мочеиспускании у 90,6% пациенток 1-й и у 96,4% – 2-й группы, что было статистически значимо по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). Нормальные значения рН влагалища после завершения терапии зарегистрированы у 26 (81,3%) пациенток, получавших сочетанное лечение биофлазидом per os и локально.

Отсутствие инфекционных агентов в биопте влагалища через 3 месяца констатировано у 78,1% пациенток 1-й группы и у 82,1% – 2-й группы. Неблагоприятных и побочных эффектов во время лечения не зафиксировано, все пациентки в полном объеме завершили исследование.

Таким образом, поиск новых подходов к лечению больных с патологией шейки матки, ассоциированной с различной инфекцией, остается актуальной проблемой. Полученные данные подтверждают эффективность применения биофлазида в комплексном лечении, при котором наблюдается положительная динамика не только клинических показателей, но и параметров иммунной системы.

Литература

1. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Огрызкова В.Л. и др. Принципы лечения пре- и микроинвазивного рака шейки матки // Практическая онкогинекология: Избранные лекции; Под ред. А.Ф. Урманчеевой. – СПб, 2008. – С. 136-141.
2. Бережной А.Е., Гнучев Н.В., Георгиев Г.П. и др. Молекулярные механизмы взаимодействия опухоли и иммунной системы // Опросби онкологии. – 2008. – Т. 54, №6. – С. 669-683.
3. Веснина Е.Л. Современные диагностические возможности в определении неоплазий шейки матки: Обзор // Журн. акуш., жен. бол. – 2007. – №2. – С. 91-97.
4. Манухин И.Б., Минкина Г.Н. Проблемы и перспективы цервикального скрининга // Акуш. и гин. – 2006. – Прил. – С. 51-56.
5. Мусеридзе Н.Г., Джугели М.К., Бурхадзе Г.М. Иммуногистохимические особенности при различной степени железистой интраэпителиальной неоплазии шейки матки // 5-й съезд онкологов и радиологов СНГ: Материалы съезда. – Ташкент, 2008. – С. 81.
6. Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки. Методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии: клиническая лекция // Акуш. и гин. – 2007. – №5. – С. 73-76.
7. Роговская С.И. Апоптоз при патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека // Гинеколог. – 2005. – №4. – С. 48-51.
8. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Механизмы иммунной защиты при острых и хронических инфекциях органов репродуктивной системы // Акуш. и гин. – 2006. – Прил. – С. 17-23.
9. Сычугов Г.В. Структурно-функциональная характеристика иммуноэндокринных взаимодействий и процессов клеточного обновления при плоскоклеточных интраэпителиальных поражениях шейки матки: Дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2006. – 217 с.
10. Amant F, Van Calsteren K, Halaska M.J. et al. Gynecologic cancers in pregnancy: Duidelines of an international consensus meeting // J. Gynecol. Cancer. – 2009. – Vol. 19. – P. 1-12.
11. Castellsague X. Natural history and epidemiology of HPV infections and cervical cancer // Ginecol. Oncol. – 2008. – Vol. 11093, Supl. 2. – P. 4-7.

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИЕЙ

Каландарова А.Н., Арипова Т.У.

Цель: сравнительный анализ параметров клеточного иммунитета у женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями шейки матки, ассоциированными с цервикальной интраэпителиальной неоплазией. **Материал и методы:** под наблюдением были 64 женщины с CIN I и II степени в возрасте от 25 до 49 лет (средний возраст $36,8 \pm 6,7$ года). Диагноз ставился на основании клинической картины и результатов лабораторно-инструментальных исследований. 31 женщина 1-й группы получала базисное лечение, 33 пациентки 2-й группы на фоне базисной терапии принимали препарат биофлазид per os, начиная с 15-20 капель до 30 капель в сутки в три приема. **Результаты:** сразу после завершения терапии отмечалось купирование клинических проявлений вульвовагинита и цервицита, прекращение патологических выделений из влагалища, отсутствие дискомфорта при половом акте и мочеиспускании у 90,6% пациенток 1-й и у 96,4% – 2-й группы, что было статистически значимо по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). Нормальные значения pH влагалища после завершения терапии зарегистрированы у 26 (81,3%) пациенток, получавших сочетанное лечение биофлазидом per os и локально. **Выводы:** полученные данные подтверждают эффективность применения биофлазида в комплексном лечении, при котором наблюдается положительная динамика не только клинических показателей, но и параметров иммунной системы.

Ключевые слова: цервикальная интраэпителиальная неоплазия, иммунная система, иммунокоррекция.



ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИДА Y-ХРОМОСОМА МИКРОСАТЕЛЛИТ ЛОКУСЛАРИГА ХОС БЎЛГАН ЎЗГАРУВЧАНЛИКЛАРНИ ЎРГАНИШ

Курганов С.К., Ахмедова Д.Ш., Тошева Д.М., Норматов А.Э.

ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЧИВОСТИ Y-ХРОМОСОМНЫХ МИКРОСАТЕЛЛИТНЫХ ЛОКУСОВ, ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Курганов С.К., Ахмедова Д.Ш., Тошева Д.М., Норматов А.Э.

STUDY OF THE VARIABILITY OF Y CHROMOSOMAL MICROSATELLITE LOCI CHARACTERISTIC TO UZBEK POPULATION

Kurganov S.K., Axmedova D.Sh., Normatov A.E, Tosheva D.M.

Ташкентская медицинская академия

Цель: исследование изменчивости Y-хромосомных микросателлитных локусов, характерных для узбекской популяции. **Материал и методы:** в исследование вошли 1000 неродственных индивидов представителей узбекской популяции из 13 различных регионов Узбекистана, а также 450 пар отцов и сыновей. В работе были использованы классические методы генетики, а также современные методы геномики, статистики и биоинформатики. **Результаты:** анализ генетической изменчивости рассмотренных 17 STR локусов Y-хромосомы среди узбекского населения продемонстрировал 1000 гаплотипов, из которых 899 (Ташкент – 100, Фергана – 73, Андижан – 84, Наманган – 36, Сырдарья – 54, Джизак – 77, Самарканд – 77, Кашкадарья – 71, Сурхандарья – 46, Бухара – 97, Навои – 48, Хорезм – 90 и Республика Каракалпакстан – 93) из них были уникальными. В 17 исследованных локусах выявлено 116 аллелей – от 4 до 15 на локус. Разнообразие гаплотипов, рассчитанное по 17 локусам Y-STR, составляло 0,9967, а мощность дискриминации – 0,8990. Самый большой показатель генного разнообразия, характерный для локуса DYS385, равнялся 0,8936. По локусам DYS437, DYS389I, DYS391, DYS392 наблюдается низкий уровень изменчивости: уровень генного разнообразия по этим локусам равнялся 0,49-0,55. **Выводы:** исследования вариабельности 17 Y-STR локусов в Y-хромосоме узбекской популяции продемонстрировали высокий уровень гетерогенного разнообразия генофонда коренного населения Узбекистана.

Ключевые слова: Y-хромосома, Y-STR, микросателлиты, гаплотип, население Узбекистана.

Objective: Aimed to investigate the haplotypes and allele frequencies for the 17 Y-STR loci in Uzbekistan population. **Material and Methods:** The subjects of the study were blood samples and dried saliva on sterile gauze tampons, selected from 1900 individuals. **Results:** This population was demonstrated 1000 haplotypes, of which 899 (Tashkent – 100, Fergana – 73, Andijan – 84, Namangan – 36, Sirdarya – 54, Djizax – 77, Samarqand – 77, Kashqadarya – 71, Surxandarya – 46, Buxara – 97, Navoiy – 48, Xorezm – 90 and from Republic Karakalpakistan – 93) were unique. The gene diversity was 0.996 (standard error: 0.005). The haplotype diversity calculated from the 17 Y-STR loci was 0.899 and the discrimination capacity was 0.9223. The DYS385 locus showed the highest gene diversity value (0.8936), while the DYS437, DYS389I, DYS391, DYS392 loci showed the lowest gene diversity value (0.49-0,55). This database of 17 Y-STR loci for the Uzbekistan population would be useful in forensic examinations and human genetic studies. **Conclusions:** Studies of the variability of 17 Y-STR loci in the Y-chromosome of the Uzbek population have demonstrated a high level of heterogeneous diversity of the gene pool of the indigenous population of Uzbekistan. Getting the result showed a mixed nature of the population.

Key words: Y-chromosome, Y-STR, microsatellites, haplotype, Uzbekistan population.

Тирик организмларнинг асосий ўлчов бирлиги генетик хилма-хилликдир. Айнан генетик хилма-хилликни мавжудлигини ёки бошқача қилиб айтганда, генетик ўзгарувчанликни ўрганиш популяцион генетиканинг муҳим вазифаларидан бири ҳисобланади. Ушбу йўналишда олиб борилаётган тадқиқотларнинг ишончилигини белгилашда ДНК-маркерлари муҳим аҳамият касб этади. ДНК-маркерларида популяцияга мансуб бўлган ўзига хос генетик белгиларнинг мавжудлигини аниқлаш тадқиқотчилар олдига қўйилган асосий вазифалардан биридир.

Ҳозирги вақтда популяцион генетика тадқиқотларида ўзига хос 2 гуруҳ SNP (ягона нуклеотидли полиморфизм) ва микросателлит (такрорланувчи кетма-кетликлар) ДНК маркерларини ўрганиш қўллаб-қўлланган олимлари томонидан тавсия этилган [6].

Биаллель табиатга эга SNP маркерларининг полиморфизм хусусияти микросателлит маркерлариникига нисбатан пастроқдир. Шундай бўлсада, SNPнинг геном генларида кўп учраши ва кенг тарқалганлиги боис, ушбу маркер ирсиятга боғлиқ касалликларни аниқлашга қаратилган тизимнинг самарадорлиги юқори бўлиб, унинг устунлик томони юқори даражада автоматлаштирилганлигидадир. Шу сабабли ҳам ҳозирги кунда SNP маркерлари тиббиёт генетикасининг асосий қуроли сифатида кенг қўлланилмоқда [5].

Аввало, популяцияга хос генетик мутацияларни аниқлашда микросателлит ДНК-маркерлари номзодлари юқори ўринда туради. Микросателлит ДНК-маркерлари юқори полиморфлиги ва инсон геномининг 23 жуфт хромосомаларининг деярли

барча локусларида учрашлиги ҳамда лаборатория текширувлари учун бўлаклаб ўрганиш имконияти мавжудлигини инобатга олиб, популяцион генетика тадқиқотлари учун асосий ДНК-маркерлари қаторидан ўрин эгаллаган [3, 4, 8, 9].

Ҳозирда геном генлари мажмуидаги микросателлит ДНК-маркерларини суд генетик тадқиқотларда идентификация, хромосомалардаги генларни хариталаш, молекуляр эволюция ва популяцион генетика текшируви тадқиқотларида катта қизиқиш билан ўрганилмоқда. Микросателлитлар одам геномининг 3% ини (International Human Genome Sequencing Consortium 2001) ташкил этади [7]. Бундан ташқари микросателлитларнинг 4% геном генлари интронларида жойлашган. Шунингдек, бугунги кунга келиб микросателлитларнинг 17% генлари экспрессия регуляциясида иштирок этиши аниқланган. Микросателлитларнинг 40 дан ортиқ турлари наслий касалликларнинг сабабчиси сифатида ўрганилади. Баъзи микросателлитлардаги соматик мутациялар саратон кассалликларида ҳам кузатилган [11].

Охириги 5-10 йил оралиғида ўтказилаётган тажриба тадқиқотлари орасида популяциянинг структурасига таъсир этувчи микро ва макро эволюциясини ўрганиш орқали популяциянинг динамика ҳолатини баҳолаш муаммоларига ечимли таклифлари кўпаймоқда [2]. Айниқса, микросателлит локусларда мутация частотаси тезлиги даражасини аниқланиш орқали кейинги авлод популяция структурасини башорат қилиш имконияти яратилмоқда. Замоновий геном сиквенс технологиялари эукариот организмларда, жумладан, одам геномидаги SNP мутация частотаси тезлиги ўртача 10-9-10-8 нисбатга тўғри келишини ва айнан микросателлит локусларда мутация частотаси тезлиги эса ўртача 10-6-10-2 нисбатга тўғри келиши аниқлади [6]. Айнан ушбу ҳолат, микросателлит локусларининг популяция динамикасини ўрганишда энг тўғри танловлардан бири эканлигини кўрсатади.

Одам популяцияларини молекуляр-генетик таҳлил тадқиқотлари учун ўзига хос 2 гуруҳ микросателлит ДНК-маркерлари қўлланилади: 1-аутосом хромосома ва 2-Ү-хромосома. Ушбу маркерлар турли хил микроэволюция омиллари, яъни ген миграцияси, селекцияси, генлар дрейфи, мутация таъсирида хилма-хилликни вужудга келтиради. Аутосом хромосомалар популяциядаги морфологик жиҳатдан турли даражадаги антропологик белгиларни ўрганиш учун қулайликлар яратиши билан характерланади [10]. Ирсиятнинг молекуляр механизмларида борадиган ўзгаришларни фенотипик белгиларга таъсирчанлигини ўрганиш муҳим аҳамият касб этади. Ўтказилаётган таҳлил тадқиқотлари натижалари асосида бугунги кунда аутосом хромосомалар микросателлитларида учрайдиган мутациялар эҳтимоллигини ота-бола ва она-бола ўртасидаги бир нечта мезонларга асосланган ҳолатда популяциядаги микроэволюцияга характерли жиҳатлар ўрганилмоқда. Масалан, АҚШ ва Канада давлатларида CODIS (COmbioed

DNA Index System) тизимига киритилган микросателлит ДНК-маркерлари асосида ўтказилган тажриба тадқиқотларида отадан болага тақсимланган CSF1PO, FGA, VWA, D3S1358, D7S820, D8S1179 ва SE33 микросателлит локусларидаги мутациялар эҳтимоллиги онадан болага тақсимланган микросателлит локусларидаги мутациялар эҳтимолидан 10 марта юқори эканлигини кўрсатган. Мутахассислар бу ҳолатга АҚШ ва Канада давлатларидаги ижтимоий маданият анъаналари асосида шаклланган турмуш тарзидаги баъзи бир мезонларни сабаб қилиб кўрсатишган [10].

Аутосом хромосомалардан фарқли равишда инсоннинг икки жинс хромосомаларидан фақатгина эркак жинсга хос бўлган Ү хромосома геномининг 2-3% ини ташкил этади. Ү хромосома 57 млн. дан ортиқ нуклеотидларни ўзида мужассам этган энг кичик ва парадоксал хромосома ҳисобланади [4]. Биричидан, нормада бу хромосома хужайрада доимий равишда гаплоид ҳолатда бўлади, иккинчидан рекомбинацияда иштирок этмайди (катта бўлмаган псевдоаутосом қисмларидан (PAR-Pseudo Autosomic Region) ташқари). Ү-хромосоманинг рекомбинацияга учрамайдиган қисмининг (NRY-Non Recombinant Y-autosome) генетик ўзгарувчанлиги фақатгина мутацион жараён орқали аниқланади. Бир ота авлодининг бир неча ўн бўғинидан биттасида мутацион жараёнининг намоён бўлиши, ота авлод бўйича генетик ўзига хослигини, узоқ муддат давомида сақланишини кўрсатади, бу эса инсониятнинг эркак генлари мажмуасини молекуляр эволюциясини аниқ реконструкция қилиш имкониятини беради. Шу хусусиятларига кўра, Ү-хромосома она авлод бўйича наслдан-наслга ўтадиган мтДНК линиясига ўхшаш бўлади. Лекин қисмларида асосан нуқтавий мутацияларга учрайдиган ва ўлчами 16 м.ж.н.дан кўпроқ бўлган мтДНКдан фарқли тарзда Ү-хромосома хилма-хил полиморфизм макони деб эътироф этилган бўлиб, бу уни потенциал жиҳатдан янада маълумотларга бой қилади. Бундан ташқари, Ү-хромосома бошқа генетик маркерларга нисбатан дрейф эффектига мойилроқ ҳисобланади. Яъни шу жинсий хромосома генларининг дрейф тарихини қайта тиклашга ёрдам беради [5].

Шу кунга қадар, Ү-хромосоманинг 190 дан ортиқ микросателлит локусларидаги мутацияларни текшириш бўйича тажриба тадқиқотлари ўтказилган. Биринчи марта 1997 йилда 626 та ота-ўғил жуфтликлари Ү-хромосомаси 13 та микросателлит локусларидаги мутациялар эҳтимолликлари ўрганилган [2]. Шунингдек, айнан 1997 йилда Канадада истиқомат қилувчи 42 авлод поғона даражаси мавжуд бўлган оила шажарасидаги сўнги 104 та аъзоларининг Ү-хромосомасидаги 9 та микросателлит локусларидаги мутацияларнинг бор ёки йўқлиги текширилган [4]. Бугунги кунда биргина yhrd.org электрон маълумотлар базасида юқорида келтирилган тажриба тадқиқотларига ўхшаган тажрибалар сони 24 мингдан ортиқ эканлиги соҳага қизиқишнинг нақадар юксак эканлигидан далолат беради.

Тадқиқот мақсади

Ўзбек популяцияси генофонди тузилишини Y-хромосома микросателлит локусларига хос бўлган генетик хилма-хиллик ва ўзгарувчанликлар асосида тавсифлаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотлар учун Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги хузуридаги Х.Сулаймонова номидаги Республика суд экспертизаси маркази томонидан Давлат илмий-техника дастурининг(ИТД)-2 йўналишидаги бажарилган А-2-089+(А-2-056) “Ўзбекистон популяцияларининг Y-хромосома бўйича полиморфизми. Криминалистик тадбиқ” номли илмий лойиҳа доирасида лойиҳа ижрочиларидан тузилган экспедиция гуруҳи республикамизнинг барча вилоятларидан жами 1000 нафар эркак жинсли шахслардан биологик намуналар йиғилган. Шу билан бирга, лойиҳа доирасида «Одам ДНКси суд-биологик экспертизаси» лабораторияси экспертлик амалиётида учраган бобо, ота, ўғил, невара ва ҳ. вакилларида жами 900 нафар эркак жинсли шахслардан биологик намуналар йиғилган. Барча тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги хузуридаги Республика суд экспертизаси маркази «Одам ДНКси суд-биологик экспертиза» лаборатория базасида амалга оширилди.

Биологик намуналардан геном ДНКсини ажратиш олиш учун пробиркага қуруқ қон ёки сўлак доғи ва 500 мклдан Трис-НСI, ЭДТА, натрий хлорид, SDS аралашмаларидан иборат бўлган лизисга олиб келувчи буфер ва 20 мкл протеиназа К ферменти (Sigma, АҚШ) солиниб, 1 соат давомида 56° С да инкубация қилинди. Сўнг 25:24:1 нисбатдаги Фенол-Хлороформ-Изоамил спирти аралашмаси ёрдамида 3 марта оқсиллардан тозаланди (депротенизация) [1]. ДНК молекулаларини чўктириш мақсадида пробиркадаги суюқлик устига 96% ли этил спирти қўшилди ва бу ҳолда ДНК кристал ҳолатига ўтиши кузатилди. Сўнгра изопропил спирти қўшилган ДНКли суюқлик -200° С ли музлаткичга 90 дақиқага қўйилди. Бундай шароитда ДНКнинг ажралиб чиқиши анча тезлашади. Музлаткичдан олингандан сўнг -9° С ли 15000 rpm айл/тезликка эга центрифугада 20 дақиқа давомида чўктириб олинди. Пробирканинг юқори қисмидаги супернатант олиб ташланди ва кейинги жараёнга ўтилди. ДНК ни турли хил тузлардан тозалаш учун уни 70% ли этил спирти билан ювилди. Тузлардан тозаланган ДНК 10 дақиқа давомида вакуумли центрифугада қуритилди. Пробиркалардаги қуруқ чўкма кўринишидаги ДНКга 50 мкл ТЕ буфери солиниб эритилди.

Ажратиш олинган ДНК молекулаларининг миқдор ва сифат таҳлилини ўтказиш учун Real-time PCR услубидан фойдаланилди. Объектлар ДНК препаратларининг сифат ва миқдорий таҳлили “7500 Real Time PCR System” (Applied Biosystems, АҚШ) компьютер дастурли жиҳози ва “QuantifilerR Duo DNA Quantification Kit” (Applied Biosystems, АҚШ) миқдорий таҳлил тўпламидан фойдаланиб бажарилди.

Таҳлил тадқиқотларида барча ДНК препаратларидаги геном ДНК молекулалари миқдори 0,001 нг/мкл миқдордан кўплиги аниқланди ва шу сабабли намуналар кейинги тадқиқотлар учун етарли даражада суюлтирилиб генотипини аниқлаш учун ишлатилди.

ДНК препаратлари генотипларини аниқлаш учун ишлаб чиқарувчи фирма Applied Biosystemsнинг услубий кўрсаткичларидан ҳамда AmpF1STRR Yfiler™ PCR Amplification Kit» (Applied Biosystems, АҚШ) энзиматик амплификация системасидан фойдаланиб, полимеразали занжир реакцияси ўтказилади ва ДНКнинг қисқа тандемли такрорланувчи (STR) локуслари ўлчамлари аниқланади. Полимеразали занжир реакцияси маҳсулотлари автоматлаштирилган комплекс 3130xl Genetic Analyser (Applied Biosystems, АҚШ) аппаратида таҳлил қилинди. Амплификация қилинган геном ДНКсининг фрагмент ўлчамлари Applied Biosystems (АҚШ) фирмасининг махсус реагентлари тўпламидан, ҳамда «Data Collection Software 2.0» махсус компьютер дастуридан фойдаланиб аниқланди. «GeneMapper ID-X» (Applied Biosystems, АҚШ) махсус компьютер дастуридан фойдаланиб текширилган барча объектларнинг ДНК локус аллелларига сон кўрсаткичлари тақдим қилинган спектр тасвири олинди. Олинган сон кўрсаткичлари ва спектр тасвирлари ҳар бир локус аллеллари таркибини ифодаланди.

Республикамизнинг барча вилоятларидан йиғилган 1000 нафар эркак жинсли шахслар ва Х.Сулаймонова номидаги Республика суд экспертизаси маркази «Одам ДНКси суд-биологик экспертизаси» лабораторияси экспертлик амалиётида учраган бобо, бува, ота, ўғил, невара ва ҳ. вакиллари гепотиплари ва гепотипларидаги хилма-хиллик ва ўзгарувчанликларни биометрик таҳлиллаш учун Y-DNA tools электрон дастур таъминотидан фойдаланилди.

Натижалар

Ўтказилган тадқиқот таҳлиллари натижасида Y – хромосоманинг 17 та STR локусларида ўрганилган 1000 нафар эркак жинсидаги шахслардан 946 нафари (Тошкент – 100, Фарғона – 73, Андижон – 84, Наманган – 36, Сирдарё – 54, Жиззах – 77, Самарканд – 77, Қашқадарё – 71, Сурхондарё – 46, Бухоро – 97, Навоий – 48, Хоразм – 90 ва Қорақалпоғистон Республикаси – 93) индивидуал генотипли шахсларга тегишли эканлиги аниқланди. Жамлаб ҳисоблаганда 116 та аллел хилма-хилликлари кузатилди. Айнан локуслар қисмидаги 4 тадан 15 тагача аллеллар хилма-хиллиги текширилди (1- ва 2-сонли жадваллар).

Бунда Y-хромосоманинг 17 та STR локусларида гаплотиплар хилма-хиллиги 0,996, дискриминация даражаси эса 0,899 га тенг эканлиги аниқланди. Тадқиқотлар натижаларига кўра, DYS385 локуси хилма-хиллик даражаси энг юқори 0,8936 ва аксинча, DYS437, DYS389I, DYS391 ҳамда DYS392 локусларида 0,49 дан – 0,55 гача паст қийматли даражага эга эканлиги кузатилди.

1-Жадвал
8та Y-STR(DYS456, DYS389I, DYS390, DYS389II, DYS458, DYS19, DYS393 ва DYS391) локусларида кузатилган аллеллар/генотиплар частотаси.

Локус/Алел	DYS456	DYS389I	DYS390	DYS389II	DYS458	DYS19	DYS393	DYS391
8								
9								0,0567
10								0,6537
11		0,0035				0,0024	0,0189	0,2766
12		0,1312					0,3002	0,013
13	0,0165	0,6111			0,0012	0,0757	0,5437	
14	0,091	0,2423			0,0284	0,331	0,117	
15	0,5508	0,0118			0,2021	0,318	0,0201	
16	0,2411				0,2825	0,2128		
17	0,0839				0,2695	0,0579		
18	0,0165				0,1241			
19			0,0177		0,0638	0,0024		
20					0,0248			
21			0,0177		0,0024			
22			0,0969		0,0012			
23			0,2766					
24			0,2813					
25			0,2884					
26			0,0201					
27			0,0012	0,0177				
28				0,0851				
29				0,3475				
30				0,3121				
31				0,1773				
32				0,0567				
33				0,0012				
34				0,0024				
Генлар хил-ма-хиллиги (D)	0,6233	0,5511	0,7516	0,7405	0,7867	0,7359	0,6005	0,4934

2-Жадвал
8та Y-STR(DYS439, DYS635, DYS392, Y-GATA H4, DYS437, DYS438, DYS448 ва DYS385) локусларида кузатилган аллеллар/генотиплар частотаси

Локус/Алел	DYS439	DYS635	DYS392	Y-GATA H4	DYS437	DYS438	DYS448	DYS385
8						0,0106		0,016
9	0,0047		0,0035	0,0059		0,1312		0,0095
10	0,2931		0,0366	0,0473		0,3913		0,0142
11	0,3345		0,6123	0,4149	0,0012	0,4149		0,1803
12	0,266		0,078	0,4232		0,0461		0,1005
13	0,0839		0,104	0,0993	0,0142	0,0059		0,1206
14	0,0154		0,1359	0,0095	0,6537			0,1147
15	0,0024		0,0201		0,2447			0,1123
16			0,0071		0,0863			0,0987
17			0,0024				0,0035	0,0827
18							0,0721	0,0632
19		0,0047					0,331	0,0449
20		0,0839					0,4232	0,026
21		0,2967					0,0981	0,0124
22		0,169					0,0662	0,0041
23		0,2943					0,0059	
24		0,117						
25		0,0319						
26		0,0024						
Генлар хил-ма-хиллиги (D)	0,725	0,7759	0,5886	0,6373	0,5058	0,6561	0,693	0,8936

Шу билан бирга Х.Сулаймонова номидаги Республика суд экспертизаси маркази «Одам ДНКси суд-биологик экспертизаси» лабораторияси экспертлик амалиётидаги жамлаб ҳисоблаганда 450 жуфт бобо, ота, ўғил, неvara ва ҳ. вакиллари генотиплари ҳар бир ота авлоди кесимида ўзаро қиёсий солиштирилди. Солиштирма таҳлил натижалари жамлаб ҳисоблаганда 7650 та генларнинг авлоддан-авлодга ўтиш қонуниятлари текширилди. Натижада, улардан 9 тасида генларнинг ўзгаришга учраганлиги кузатилди. Кузатувда аниқланган ўзгарувчанлик турлари фақатгина бўлиниш (делеция) ҳисобига келиб чиққан. Улардан DYS385 a/b локусида -5 та, DYS389 II, DYS458, DYS439 ва DYS438 локусларида биттадан делеция ҳосил бўлишига сабаб бўлган. DYS456, DYS389 I, DYS390, DYS19, DYS393, DYS391, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437 ва DYS448 локусларида ўзгарувчанлик кузатилмади (3-сонли жадвал).

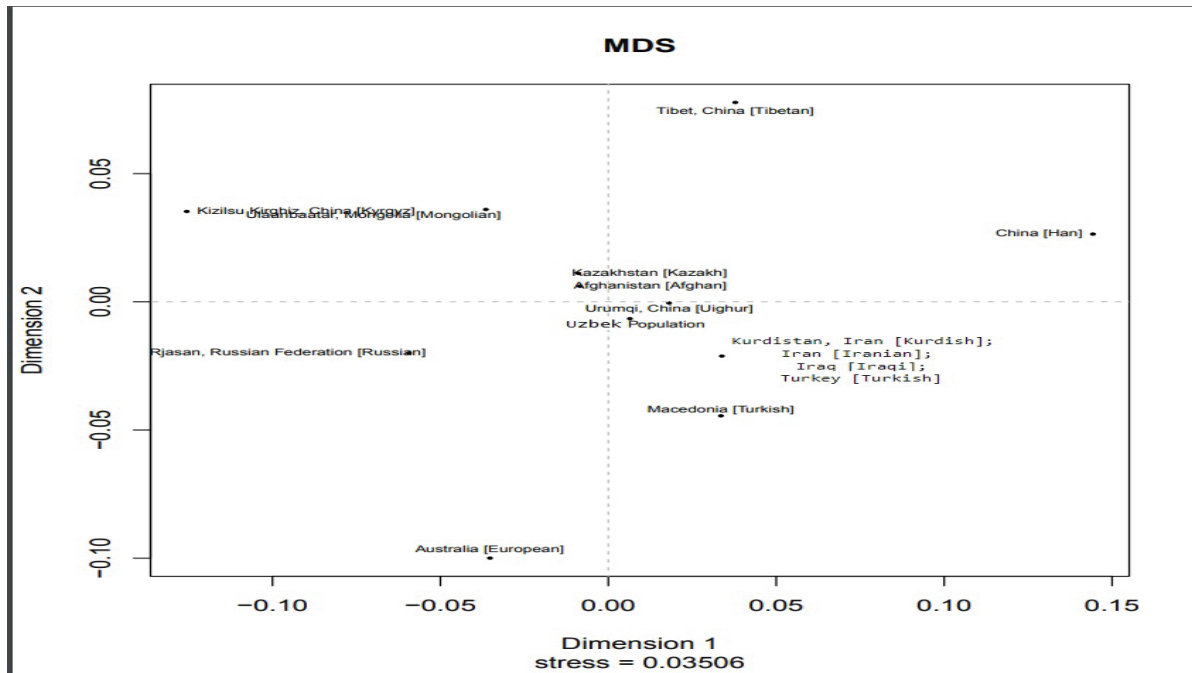
3 - Жадвал
Бобо, ота, ўғил, неvara ва ҳ. вакиллари генотиплари ҳар бир ота авлоди кесимидаги ўзаро қиёсий солиштирмаси

Локус	450 жуфт ота авлоди қариндошларининг боғлиқлиги		
	Мутациялар сони	бобо, ота, ўғил, неvara ва ҳ. вакиллари жуфтлиги	Мутациялар тезлиги (×10-4)
DYS456	-	450	-
DYS389 I	-	450	-
DYS390	-	450	-
DYS389 II	1	450	1,3
DYS458	1	450	1,3
DYS19	-	450	-
DYS385 a/b	5	450	6,5
DYS393	-	450	-
DYS391	-	450	-
DYS439	1	450	1,3
DYS635	-	450	-
DYS392	-	450	-
Y GATA H4	-	450	-
DYS437	-	450	-
DYS438	1	450	1,3
DYS448	-	450	-

Тадқиқотларнинг биометрик таҳлиллари натижасида Ўзбекистон аҳолисининг Y-хромосома полиморфизми бўйича мамлакатимиз ҳудудида C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, N, O, P, Q, R, T- 16 та гаплогруппалари борлиги кузатилди. Ўзбекистон аҳолиси ўртасида Y-хромосома гаплогруппаларининг тарқалиши ўхшашликларини кўп ўлчовли вариациялар таҳлили (MANOVA) статистик усулидан фойдаланиб Хитой, Россия, Туркия, Ироқ, Эрон, Авғонистон ва Қозоғистон аҳолиси ўртасида Y-хромосома гаплогруппалари билан ўзаро солиштирилди (расм-1). Умумий таҳлиллар натижасида R-«евросиё», C-«мўғул» ва J-«араб-семит» гаплогруппаларининг нисбатан кўп учраши аниқланди. Ўрганилган 12 та вилоят гаплогруппаларини солиштириш натижасида тарихий-географик маълумотларни яна бир бор тасдиқлаш мумкин. Маълумки Ўзбекистон ҳудудида ўтган юз йилликлар даврида Қўқон, Бухоро ва Хива

хонликлари бўлган. 12 та вилоятдан олинган натижаларга қўра, юз йиллар давомида Қўқон хонлиги таркибига кирган Тошкент ва Фарғона водийси вилоятлари аҳолисида Y-хромосома бўйича ўхшаш полиморфизм, Хоразм ва Қорақалпоғистон Республикаси аҳолисида эса унча катта бўлмаган фарқдаги полиморфизм кузатилди. Шимолий ва шимолий-ғарбий вилоятлар бўлмиш Бухоро, Навоий, Самарқанд, Қашқадарё ва Сурхондарё вилоятлари полиморфизми ўртасида нисбатан катта фарқ аниқланди. Сирдарё вилояти аҳолисининг Y-хромосома бўйича полиморфизмини таҳлил қилиш натижасида унинг қолган вилоятлардан тубдан фарқланиши, яъни D-“ғарбий Тибет” га-

плогуруҳига мансублиги аниқланди. Олинган натижалар асосида Y-хромосома гаплогуруҳларининг дунё харитасидаги тарқалиши, яъни бизнинг минтақа R «евросиё» ва С «мўғул» гаплогуруҳларининг тарқалиш майдониға тегишли эканлиги яна бир бор исботланди. Шунингдек, J “араб-семит” гаплогуруҳининг қайд этилганлиги бу гаплогуруҳни ҳам Ўзбекистон Республикаси жойлашган худудиға киритилиши учун асос бўлди. Шу тариқа, Ўзбекистон популяциясининг Y-хромосома бўйича полиморфизмини тадқиқ қилиш бўйича олинган натижаларни умумлаштирган ҳолда минтақада эркак генофонди гетероген равишда ривожланган, деб тахмин қилиш мумкин.



Расм-1. Қўп ўлчовли вариациялар таҳлил (Multivariate analysis of variance)

Хулосалар

1. Тадқиқотларда аниқланган Y-хромосома DYS456, DYS389 I, DYS390, DYS19, DYS393, DYS391, DYS635, DYS392, Y GATA H4, DYS437 ва DYS448 микросателлит локуслари популяцияси генофонди харитасини тузиш учун қўллаш мақсадга мувофиқ келади.

2. Y-хромосома DYS385a/b, DYS389II, DYS458, DYS439 ва DYS438 микросателлит локуслари популяцияси генофондидаги ўзгарувчанликлар ва ирсиятга боғлиқ генетик касалликлар тарихини ўрганиш учун популяцияни махсус генетик маркерлар қаторида ўрганиш мақсадга мувофиқ бўлади.

3. Ўзбекистон популяциясининг Y-хромосома бўйича полиморфизмини тадқиқ қилиш бўйича олинган натижаларни умумлаштирган ҳолда минтақада эркак генофонди гетероген равишда ривожланган.

Адабиётлар

- Altayari W. DNA Extraction: Organic and Solid-Phase. //In: Goodwin W. (eds) Forensic DNA Typing Protocols. //Methods in Molecular Biology.- 2016.-Vol.1420.- P. 55-68.
- Balanovsky O. Toward a consensus on SNP and STR mutation rates on the human Y-chromosome. //Hum Genet. - 2017. - Vol.136.- P.575-590.
- Coble M., Hill C. & Butler J. Haplotype data for 23 Y-chromosome markers in four US population groups. // Forensic SciInt Genet.- 2013.-Vol.7. -P.e66-e68.

- Erin K. Hanson and Jack Ballantyne. Enhanced DNA Profiling of the Semen Donor in Late Reported Sexual Assaults: Use of Y-Chromosome-Targeted Pre-amplification and Next Generation Y-STR Amplification Systems. //In: Goodwin W. (eds) Forensic DNA Typing Protocols. //Methods in Molecular Biology.- 2016.-Vol.1420.- P.185-200

- Hallast P, et al. The Y-chromosome tree bursts into leaf: 13,000 high-confidence SNPs covering the majority of known clades. //MolBiolEvol.- 2015. -Vol.32. -P.661-673.

- Humberto M. Reyes-Valdés. Informativeness of Microsatellite Markers. //Microsatellites: Methods and Protocols, //Methods in Molecular Biology.- 2013. -Vol. 1006. -P. 259-270.

- International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. // Nature. -2001. -Vol 409. -P.860-921

- Jobling MA, Tyler-Smith C. Human Y-chromosome variation in the genome-sequencing era. //Nat Rev Genet.- 2017. -Vol 8. -P.485-497

- Kayser M. Forensic use of Y-chromosome DNA: a general overview. //Hum Genet. -2017. -Vol 136. -P.621-635.

- Susan Walsh and Manfred Kayser., A Practical Guide to the HIrisPlex System: Simultaneous Prediction of Eye and Hair Color from DNA. //Forensic DNA Typing Protocols, //Methods in Molecular Biology, -2016. -Vol. 1420, -P. 213-232.

- Tautz D. Notes on the definition and nomenclature of tandemly re-petitive DNA sequences // DNA Fingerprinting: State of the Science / Eds S.D.J. Pena, J.T. Chakraborty, J.T. Epplen, A.J. Jeffreys. BirkhäuserVerlag, Basel, Switzerland. -1993. -P.21-28.

ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИДА Y-ХРОМОСОМА МИКРОСАТЕЛЛИТ ЛОКУСЛАРИГА ХОС БЎЛГАН ЎЗГАРУВЧАНЛИКЛАРНИ ЎРГАНИШ

Курганов С.К., Ахмедова Д.Ш., Тошева Д.М., Норматов А.Э.

Мақсад: ўзбек популяцияси генофонди тузилишини Y-хромосома микросателлит локусларига хос бўлган генетик хилма-хиллик ва ўзгарувчанликлар асосида ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тадқиқот таҳлилари учун республикамизнинг барча вилоятларидан 1000 нафар эркак жинсидаги шахслар ҳамда 450 нафар ота-ўғиллардан биологик наъмуналар йиғилди. Тадқиқотни бажариш жараёнида одам генетикасининг анъанавий усулларида, геномика, статистика ва биоинформатиканинг замонавий усулларида фойдаланилган. **Натижа:** ўтказилган тадқиқот таҳлилари натижасида Y – хромосоманинг 17 та STR локусларида ўрганилган 1000 нафар эркак жинсидаги шах-

слардан 946 нафари (Тошкент – 100, Фарғона – 73, Андижон – 84, Наманган – 36, Сурдарё – 54, Жиззах – 77, Самарканд – 77, Қашқадарё – 71, Сурхондарё – 46, Бухоро – 97, Навоий – 48, Хоразм – 90 ва Қорақалпоғистон Республикаси – 93) индивидуал генотипи шахсларга тегишли эканлиги аниқланди. Бунда Y-хромосоманинг 17 та STR локусларида гаплотиплар хилма-хиллиги 0,996, дискриминация даражаси эса 0,899 га тенг эканлиги аниқланди. Тадқиқотлар натижаларига кўра, DYS385 локуси хилма-хиллик даражаси энг юқори 0,8936 ва аксинча, DYS437, DYS389I, DYS391 ҳамда DYS392 локусларида 0,49дан – 0,55гача паст қийматли даражага эга эканлиги кузатилди. **Хулоса:** Ўзбекистон популяциясининг Y-хромосома бўйича полиморфизмини тадқиқ қилиш бўйича олинган натижаларни умумлаштирган ҳолда минтақада эркак генофонди гетероген равишда ривожланган.

Калит сўзлар: Y-хромосома, Y-STR, микросателлитлар, гаплотип, Ўзбекистон аҳолиси.



МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ В СЛУЧАЯХ СМЕРТИ НА МЕСТЕ ПРОИСШЕСТВИИ ОТ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Машарипов А.С., Исраилов Р.

БОШ МИЯ ЖАРОҲАТИ ОЛГАН ЖОЙДА ЎЛИМ ҲОЛАТИДА ЎПКА ТЎҚИМАСИНИНГ МОРФОЛОГИК ТАВСИФИ

Машарипов А.С., Исраилов Р.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LUNG TISSUE IN CASES OF DEATH AT THE SCENE OF A TRAUMATIC BRAIN INJURY

Masharipov A.S., Israilov R.

Республиканский патологоанатомический центр

Мақсад: нафас тизими аъзолари томонидан асоратланган бош миЯ жароҳати ҳолатларида эксперт ҳулосалари сифатини ва ишончилигини ошириш. **Материал ва усуллар:** 140 та бош миЯ жароҳатланиш ҳолатларининг вақти ва жойига қараб ўпканинги морфологик ўзгаришлари ўрганилган. **Намуна:** бош миЯнинг ёпиқ жароҳатланишларининг ҳар-хил даврларида, ҳамда бош миЯ жароҳати олган жойда ўлганларнинг ўпкасидаги ривожланган морфологик ўзгаришларнинг ўзига хослиги ва унда дастлаб қон айланишининг бузилиши, кейин ўпкада дистелектазлар, охир оқибатда яллиғланиш ривожланиши кузатилди. **Хулоса:** бош миЯнинг ёпиқ жароҳатланишларининг ҳар-хил даврларида, ҳамда бош миЯ жароҳати олган жойда ўлганларнинг ўпкасида морфологик ўзгаришлар патологик жараёнларнинг ўзига хос бирин-кетинлиги билан ривожланиши аниқланди.

Калит сўзлар: бош миЯ жароҳати, ўпканинги морфологик ўзгаришлари, қон айланиши бузилиши, ўпка вентилляцияси, дистелектаз.

Objective: To improve the quality and evidence of expert findings on death from traumatic brain injury (TBI) in hospitals in cases of complications from the respiratory system. **Material and Methods:** 140 cases of severe traumatic brain injury were analyzed when the time of injury and death was known, since the main criterion for studying the morphological changes of the lungs was the time of death at the scene of traumatic brain injury. **Results:** Deaths of inpatients at various stages of experiencing a closed head injury, in contrast to deaths due to head injury at the scene, are characterized by features of the morphological changes of the lungs, represented by a sequential change in the processes of circulatory disorders and pulmonary ventilation, inflammation. **Conclusions:** Deaths of victims at various stages of experiencing a closed craniocerebral injury are characterized by features of the morphological changes of the lungs, represented by a sequential change in the processes of circulatory disorders and pulmonary ventilation, inflammation.

Key words: traumatic brain injury, morphological changes in the lungs, circulatory disorders and pulmonary ventilation.

Практика судебной медицины свидетельствует о том, что в значительном числе случаев (до 23%) смерти от черепно-мозговой травмы (ЧМТ) гибель пострадавших наступает в результате вторичных изменений, развившихся в промежуток времени от нескольких минут до нескольких часов и более с момента получения травмы, в том числе при оказании медицинской помощи в лечебных учреждениях. Отек легких и пневмонии как «вторичные изменения» диагностируются судебно-медицинскими экспертами при исследовании трупов в 17,5-76,6% всех случаев ЧМТ [1,3,4], тогда как в целом количество посттравматических пневмоний достигает 35,1% [5]. Частым осложнением ЧМТ являются пневмонии в нейрохирургической практике [5,6], где они диагностируются в 19,5-57,1% случаев ЧМТ [7]. В настоящее время развитие гнойных осложнений связывают с внутрибольничной инфекцией, исключая возможность инфицирования больных до начала инвазивных процедур [3,6]. В связи с этим представляет интерес пневмония как осложнение закрытой черепно-мозговой травмы [2]. Отсутствие в литера-

туре достаточно полных и четких сведений о комплексах морфологических эквивалентов адаптационных процессов в дыхательной системе, данных о влиянии экзогенных и эндогенных факторов на уровень структурной реорганизации этой системы при смерти от ЧМТ в лечебных учреждениях указывают на необходимость проведения углубленных исследований.

Цель исследования

Повышение качества и доказательности экспертных выводов при смерти от ЧМТ в стационарах в случаях развития осложнений со стороны системы органов дыхания.

Материал и методы

В исследование были включены лишь те случаи ЧМТ, когда было известно время травмы и наступления смерти, так как основным критерием при изучении морфологических изменений легких явились время смерти на месте происшествия ЧМТ. Проанализировано 140 случаев тяжелой ЧМТ со смертельным исходом. В 53 (37,86%) случаях смерть наступила быстро, на месте травмы, в 11 (7,86%) случаях смерть зарегистрирована при поступлении

в стационар, в остальных 76 (54,28%) смерть наступила в стационаре в различные сроки после получения ЧМТ. Непосредственной причиной смерти в 75,6% случаев явились тяжелые ЧМТ в виде тотальной контузии и компрессии головного мозга, в 14,4% смерть наступила от кровоизлияния в желудочки мозга, в 10% случаев причиной смерти явился травматический шок. В 96 случаях ЧМТ были получены мужчинами, в 44 – женщинами. Судебно-медицинское вскрытие трупов производили обычно в первые часы после наступления смерти, но не позднее суток. Кусочки бронхов и легких фиксировали в 12% нейтральном формалине, срезы парафиновых блоков окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение

При макроскопическом исследовании трупов лиц, скончавшихся в результате механической травмы на месте происшествия, и микроскопическом исследовании легких был выявлен комплекс морфологических эквивалентов патологических процессов, происходящих в легких при данной нозологии. Все пострадавшие скончались в результате тяжелой черепно-мозговой травмы. В 32% случаев ЧМТ сочеталась с механической травмой туловища в виде переломов 1-3-х ребер без повреждений париетальной плевры и разрывов органов брюшной полости. В 46% случаев в крови был обнаружен этиловый спирт. Тяжесть ЧМТ определялась наличием переломов костей черепа (в 68% случаев), ушибов головного мозга тяжелой и легкой степени в сочетании с пятнистыми, либо ограниченно-диффузными субарахноидальными кровоизлияниями. В 84% случаев выявлялись кровоизлияния в желудочки головного мозга, в 32% случаев диагностировались повреждения нижнестволового отдела головного мозга. Субдуральные гематомы без признаков сдавления полушарий головного мозга диагностированы в 78% случаев, в 26% случаев на секции были обнаружены внутримозговые кровоизлияния.

При макроскопическом исследовании трупов в 9 из 10 исследованных случаев определялась I степень венозной гипертензии. Макроскопически увеличение массы обоих легких наблюдалось в 38% случаев при наличии признаков отека легочной ткани, который выявлен в 56% случаев; острая эмфизема на секции во всех долях легких определялась в 62% случаев. На разрезе ткань легких в периферических отделах, как правило, выглядела бледной, красновато-фиолетового цвета, малокровной; кровенаполнение центральных отделов долей более выражено, ткань темного красно-синюшного цвета, с обильным выделением темно-красной пенистой жидкости.

При микроскопическом исследовании комплекс морфологических эквивалентов патологических процессов представлен изменениями всех отделов дыхательной системы, в том числе реактивными перестройками сосудистого русла, включая микроциркуляторный отдел, с сопровождающими их нарушениями гемодинамики и реологических свойств крови. Просветы бронхов крупного, среднего и мелкого калибра в каждой из исследуемых долей легких

в большинстве случаев (78%)) в состоянии умеренно и резко выраженного спазма (рис. 1); определяются выпячивания собственной пластинки слизистой оболочки бронхов с пучками мышц, эпителий в виде коротких гирлянд и лент частично десквамирован в просвет; при наличии резко выраженного спазма бронхов крупного и среднего калибра, в том числе при наличии склероза бронхиальной стенки, обнаруженного в 30% случаев, эпителиальный слой полностью сохранен, лежит на базальной мембране. Более чем в половине случаев большое количество бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов увеличено в размерах, переполнено слизью. На поверхности эпителия местами видна «каемка», переходящая в поддерживаемое просвета бронха в виде слизи.

Собственная пластинка слизистой оболочки бронхов преимущественно не разрыхлена. Железы подслизистого слоя бронхов правильной округлой формы, эпителиальные клетки заполнены слизью неравномерно: часть желез выглядит запустевшими, в 58% случаев в железах определяется слизь в умеренном и большом количестве (рис. 2). Сосуды стенки бронхов преимущественно полнокровны. Плевра представлена слоем соединительной ткани равномерной толщины с гладкой поверхностью; однослойный плоский эпителий – мезотелий – в части наблюдений полностью отсутствует. Просветы альвеол долей как правого, так и левого легкого местами расширены в большинстве полей зрения, свободны. Межальвеолярные перегородки в части случаев представляются истонченными, с разрывами. В большинстве случаев – 84% от общего числа – встречаются очаговые утолщения перегородок за счет очагового отека интерстициальной ткани, полнокровия капилляров, находящихся в состоянии выраженного пареза, ателектазов и слабо выраженной инфильтрации клеточными элементами – единичными макрофагами и клетками белой крови (рис. 3). Во всех случаях встречаются участки межальвеолярных перегородок с капиллярами, находящимися в состоянии дистонии, неравномерно заполненными кровью.

В единичных полях зрения просвет капилляров заполнен выщелоченными эритроцитами, выявляется сладж-феномен в виде склеивания между собой клеток красной крови и стаз форменных элементов. Большинство сосудов микроциркуляторного русла в состоянии дистонии, заполнены кровью неравномерно – встречаются резко малокровные сосуды, часть артериол содержит умеренное количество крови. Местами в просвете артериол видны единичные выщелоченные эритроциты. Междольковые артерии в подавляющем большинстве случаев в состоянии умеренного и выраженного спазма, резко полнокровны (рис. 4). В стенках артерий наблюдаются участки набухания и гомогенизации. У лиц среднего и пожилого возраста определяется склеротические изменения стенок крупных артерий разной степени выраженности.

Выводы

Случаи смерти стационарных больных на различных этапах переживания закрытой черепно-моз-

говой травмы, в отличие от случаев смерти в результате ЧМТ на месте происшествия, характеризуются особенностями морфологических изменений легких, представленных последовательной сменой процессов нарушения кровообращения и легочной вентиляции, воспалением.

Макроскопически выявлено увеличение массы обоих легких в 38% случаев при наличии признаков отека легочной ткани, в 62% случаев за счет острой эмфиземы, причем на разрезе ткань легких выглядела бледной, красновато-фиолетового цвета с обильным выделением темно-красной пенистой жидкости.

Микроскопически комплекс морфологических эквивалентов патологических процессов представлен изменениями всех отделов дыхательной системы, в том числе реактивными перестройками сосудистого русла, включая микроциркуляторный отдел, с сопровождающими их нарушениями гемодинамики и реологических свойств крови.

Большинство сосудов микроциркуляторного русла в состоянии дистонии, заполнены кровью неравномерно, междольковые артерии в состоянии умеренного и выраженного спазма, резко малокров-

ны, в стенках артерий наблюдаются участки набухания и гомогенизации.

Литература

1. Горбунов В.И. Травматическая болезнь головного мозга: периоды течения и иммунопатологические синдромы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 38 с.

2. Долгова О.Б. Морфологические изменения легких у лиц, скончавшихся в лечебных учреждениях от закрытой черепно-мозговой травмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 2004.

3. Кариев М.Х. Состояние нейрохирургической службы в Республике Узбекистан // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2008. – №3. – С. 20-25.

4. Коробко С.А., Мирзабаев М.Д., Юлдашев Р.М. Осложнения в послеоперационном периоде при острых оболочечных гематомах // 3-й съезд нейрохирургов России: Материалы съезда. – СПб, 2002. – С. 37.

5. Махкамов К.Э. Клеточно-молекулярные аспекты патогенеза и новые принципы терапии субарахноидального кровоизлияния: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2001. – 40 с.

6. Скоромец Т. А. Вторичная ишемия в остром периоде черепно-мозговой травмы // 3-й съезд нейрохирургов России: Материалы съезда. – СПб, 2002. – С. 61-62.

7. Bullock M.R., Chitsnut R., Ghajar J. et al. Surgical management of traumatic brain injury // Neurosurgery. – 2006. – Vol. 58, №3 (Suppl.). – P. S2-vi.

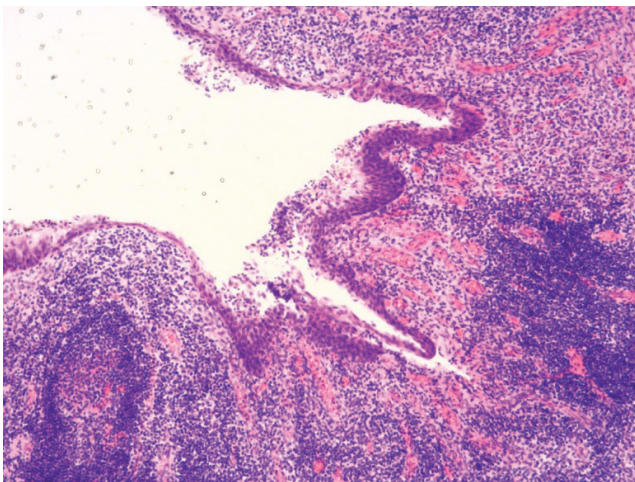


Рис. 1. Спазм бронха за счет гиперемии сосудов, воспалительной инфильтрации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок.10, об. 20.

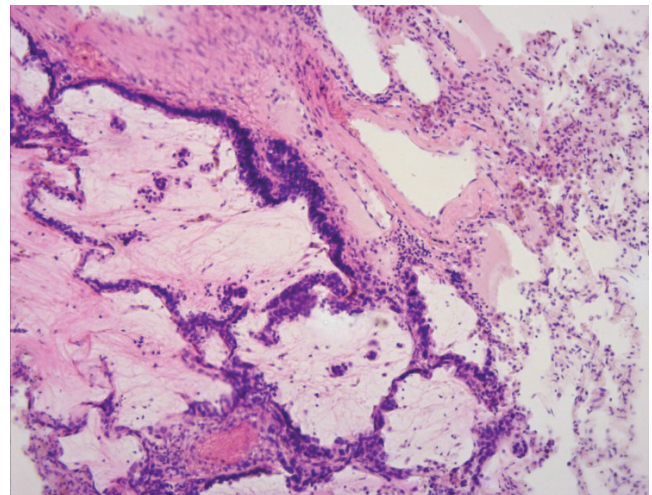


Рис. 2. Заполнение слизи перибронхиальных желез. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок.10, об. 20.

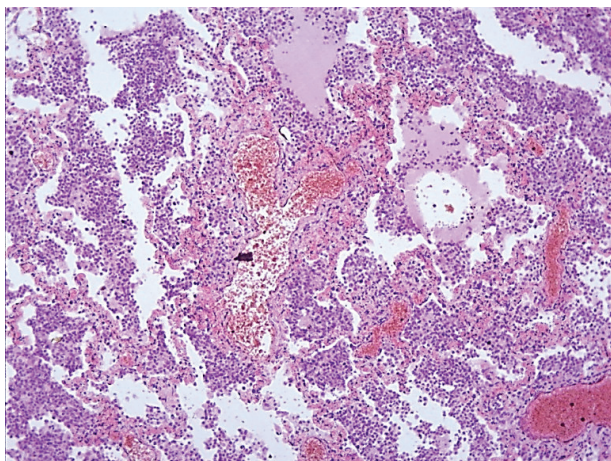


Рис. 3. Утолщение межальвеолярных перегородок за счет воспалительной инфильтрации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 10.

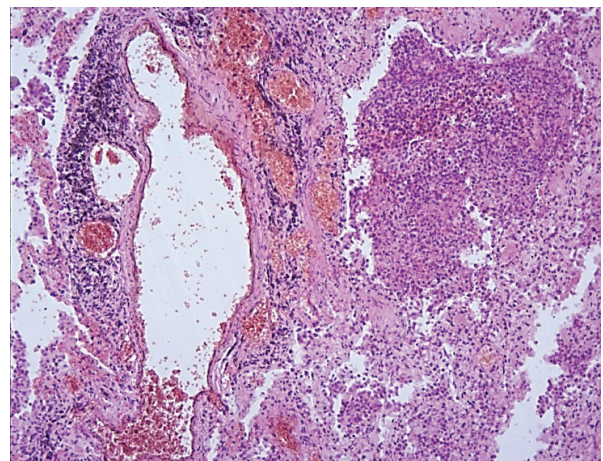


Рис. 4. Полнокровие артерий, стаз сосудов МЦР. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 10, об. 10.

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ В СЛУЧАЯХ СМЕРТИ
НА МЕСТЕ ПРОИСШЕСТВИИ ОТ ЧЕРЕПНО-
МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

Машарипов А.С., Исраилов Р.

Цель: повышение качества и доказательности экспертных выводов при смерти от черепно-мозговой травмы (ЧМТ) в стационарах в случаях развития осложнений со стороны системы органов дыхания. **Материал и методы:** проанализировано 140 случаев тяжелой ЧМТ, когда было известно время травмы и наступления смерти, так как основным критерием при изучении морфологических изменений легких явились время смерти на месте происшествия ЧМТ. **Результаты:** случаи смерти стационарных больных на различных этапах пе-

реживания закрытой черепно-мозговой травмы, в отличие от случаев смерти в результате ЧМТ на месте происшествия, характеризуются особенностями морфологических изменений легких, представленных последовательной сменой процессов нарушения кровообращения и легочной вентиляции, воспалением. **Выводы:** случаи смерти пострадавших на различных этапах переживания закрытой черепно-мозговой травмы характеризуются особенностями морфологических изменений легких, представленных последовательной сменой процессов нарушения кровообращения и легочной вентиляции, воспалением.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, морфологические изменения в легких, нарушения кровообращения и легочной вентиляции.



ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И ВЫБОР ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ СТЕНОЗИРУЮЩИХ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ

Нишонов Ф.Н., Нишанов М.Ф., Абдуллажонов Б.Р., Мамарасулов М.К., Робиддинов Б.С.

СТЕНОЗЛАНГАН ПИЛОРОДУОДЕНАЛ ЯРАЛАРДА ФАРМАКОТЕРАПИЯНИ ТАНЛАШ ВА ЖАРРОҲЛИК ТАКТИКАСИ

Нишонов Ф.Н., Нишанов М.Ф., Абдуллажонов Б.Р., Мамарасулов М.К., Робиддинов Б.С.

SURGICAL TACTICS AND CHOICE OF PHARMACOTHERAPY FOR STENOSING PYLORODUODENAL ULCERS

Nishonov F.N., Nishanov M.F., Abdullajonov B.R., Mamarasulov M.K., Robiddinov B.S.

Андижанский государственный медицинский институт

Мақсад: стенозланган пилородуоденал яралар билан беморларни даволаш натижаларини яхшилаш. **Материал ва усуллар:** стенозланган пилородуоденал яралар билан меъда резекциясининг турли хил вариантлари ўтказилган 223 беморларни, шу билан биргаликда стенозланган яраларни кесиб олиб ўтказилган 32 та беморлар текширув ва даволаш натижалари тахлил қилинган. **Натижа:** бизнинг ишлаб чиқилган чора тадбирларни текширувдан олдин, текширув вақтида ва сўнги даврда беморларда қўллаш билан асосий гуруҳ беморларида яхши натижалар олинган: меъдада ўтказилган жараёнларга хос специфик асоратлар – 9,75% гача; умумий характерга эга асоратлар – 7,31% гача камайди; ҳамма беморлар соғайиши кузатилди, ўлим холатлар ҳеч қайси беморда бўлмади. Беморларни стационарда ётоқ кунни 9,2 кунни ташкил этди. **Хулоса:** меъда резекциясини кичик чарвини кесиб олиш билан такомиллаштирилган экономотерапияси, гастродуоденал анастомоз қўйиш билан тугатиш агрессив факторларни камайишига ва меъдани эвакуатор функциясини нормаллаштиришига олиб келади ва шу билан биргаликда овқатни табиий хазмига ёрдам беради, ҳамда меъда ва ўн икки бармоқ ичакни бузилган функцияларини тез тикланишига хизмат қилади.

Калит сўзлар: стенозланган пилородуоденал яралар, меъда резекцияси, гастродуоденоанастомоз.

Objective: To improve the results of surgical treatment of patients with stenosing pyloroduodenal ulcers. **Material and Methods:** the results of the examination and surgical treatment of 223 patients with peptic ulcer complicated by pyloroduodenal stenosis, who underwent various types of gastrectomy, and 32 patients with stenotic pyloroduodenal ulcers, who underwent excision of the stenotic ulcer with plastic operations of the pyloroduodenal zone to normalize evacuator, were analyzed. **Results:** Thanks to the use of the complex of measures developed by us, before, during and after surgery, good results were obtained in patients of the main group: the number of complications specific to operations on the stomach decreased to 9.75%; general postoperative complications - up to 7.31%; all patients recovered, there were no deaths. The duration of hospital stay is 9.2 days. **Conclusions:** Improved methods of economical resection of the stomach with excision of the omentum, preferential completion of the gastroduodenal anastomosis imposing reduces the aggressiveness of the peptic factors of the gastric juice and normalize the evacuation function of the stomach, which contributes to the rapid normalization of disturbed functions of the stomach and duodenal ulcer.

Key words: stenosing pyloroduodenal ulcers, gastrectomy, gastroduodenal anastomosis.

Хроническая язва пилородуоденальной локализации у 10,0-17,0% больных осложняется стенозом выходного отдела желудка. Пилородуоденальный стеноз в числе других осложнений язвенной болезни является показанием к хирургическому лечению у 45-47% [1,5]. Несмотря на большую частоту этого осложнения, вопросы выбора метода операции, основанные на клиническом и лабораторном изучении параметров патологического дуоденогастрального рефлюкса и его роли в развитии патологических синдромов, изучены недостаточно [3,8].

Выбор способа операции при рубцово-язвенном пилородуоденальном стенозе стал предметом дискуссии в связи с широким распространением органосохраняющих операций. Внедрение в широкую хирургическую практику щадящих методик с использованием современной медикаментозной противоязвенной терапии позволяют значительно улучшить результаты хирургического лечения язвенных

пилородуоденальных стенозов. Однако риск развития длительной послеоперационной атонии и без того растянутой стенки желудка при язвенном стенозе служит причиной отказа от ваготомии в пользу резекции желудка [2,4,9]. В настоящее время критерии выбора способа операции у больных с пилородуоденальным стенозом четко не определены [6,7,9].

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных с стенозирующими пилородуоденальными язвами (ПДЯ).

Материал и методы

Нами проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 223 больных с язвенной болезнью, осложненной пилородуоденальным стенозом, перенесших различные варианты резекции желудка, а также 32 пациентов со стенозирующими пилородуоденальными язвами, у которых выполнены иссечения стенозирующей язвы с пла-

стическими операциями пилородуоденальной зоны для нормализации эвакуаторной функции желудка.

Оперированные пациенты разделены на 2 группы. Контрольную группу составил 141 (63,23%) больной с язвенной болезнью, осложненной пилородуоденальным стенозом, которому в 2007-2011 гг. выполнены усовершенствованные виды резекции желудка, гастродуоденоанастомозы (ГДА) и гастроеюноанастомозы (ГЕА), иссечение язвы с пилородуоденопластическими (6 б-х) операциями.

В основную группу включены 82 (36,77%) пациента со стенозирующими ПДЯ, у которых в 2012-2017 гг. проводились модифицированные виды экономной резекции желудка с ГДА и ГЕА (55 б-х) и иссечение стенозирующих ПДЯ с пилородуоденопластикой (26 б-х). 1 больному старческого возраста с тяжелым сопутствующим заболеванием, требовавшим быстрого завершения операции, наложен гастрозентероанастомоз с браунским соустьем.

У больных основной группы с целью снижения действия агрессивных факторов (кислота, пепсин, хеликобактер пилори – Нр) еще до операции дополнительно проводили «тройную» или «квадротерапию», продолжая фармакотерапию в послеоперационном периоде у тех пациентов, которые перенесли органосохраняющие операции. Для декомпрессии области анастомоза и пилородуоденопластики, проведения гастроинтестинального «лаважа», а также раннего энтерального питания использовали гастроинтестинальное зондирование.

Больные сравнимых групп были сопоставимы по полу, возрасту и длительности заболевания. Распределение больных со стенозирующими ПДЯ по полу и возрасту представлено в таблице 1. Как видно из таблицы, наибольшее число больных – 104 (46,6%) – относились ко второй возрастной группе, 31 (13,9%) – к первой возрастной группе; в третьей возрастной группе были 53 (23,7%) больных, в четвертой – 35 (15,7%). Из обследованных больных мужчин было 147 (65,9%), женщин – 76 (34,1%). Соотношение мужчин и женщин – 2:1.

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

Пол	Возраст, лет				Всего
	15-24	25-45	46-59	60-74	
Мужчины	20 (8,97)	72 (32,3)	31 (13,9)	24 (10,7)	147 (65,9)
Женщины	11 (4,94)	32 (14,3)	22 (9,8)	11 (4,9)	76 (34,1)
Всего	31 (13,9)	104 (46,6)	53 (23,7)	35 (15,7)	223 (100)

Наиболее короткий язвенный анамнез равнялся 4 месяцам (1 б-й), а наиболее продолжительный – 36 годам. У большинства больных продолжительность заболевания превышала 6 лет (табл. 2).

Таблица 2
Распределение больных в зависимости от длительности болезни

Продолжительность язвенного анамнеза, лет	Число больных, абс. (%)	
От 1-го до 5	24	10,76
От 6 до 10	67	30,04
От 11 до 15	62	27,80
От 16 до 20	43	19,28
От 21-го до 25	15	6,72
26 и более	22	9,86
Всего	223	100

Большинство больных указывали на длительный язвенный анамнез: 172 (77,13%) страдали ЯБ от 6 до 20 лет, 37 (16,59%) – 21 год и более, лишь 24 (10,76%) – меньше 5 лет.

Цель хирургического лечения язвенной болезни, осложненной стенозом выходного отдела желудка, заключается в ликвидации непроходимости, создании условий для восстановления моторно-эвакуаторной функции желудка и радикальном излечении от язвенной болезни. Индивидуальный подход при установлении показаний к операции и выбор наиболее обоснованного метода хирургического вмешательства для каждого конкретного больного зависит от многих факторов, таких как локализация язвы и характер ее осложнений, показатели желудочной секреции и моторно-эвакуаторной функции желудка, возраст пациента и тяжесть сопутствующих заболеваний, характер сочетанных заболеваний и операционные находки, среди которых одно из ведущих мест занимают стадии стеноза.

Решение этих вопросов невозможно без создания четкой классификации язвенного стеноза, которая отражала бы клинико-морфологические и патофизиологические аспекты заболевания, характеризующая его как осложнение язвенной болезни.

Современные возможности клинико-рентгенологического и эндоскопического исследований, совершенствование методов изучения секреторной и моторно-эвакуаторной функций желудка позволили еще раз подтвердить преемственность широко распространенной классификации стенозов по трем степеням тяжести: компенсированный, субкомпенсированный и декомпенсированный. Распределение больных по степени тяжести стеноза представлено в таблице 3.

Таблица 3
Распределение больных ПДЯ по степени стеноза выходного отдела желудка

Степень стеноза	Число больных, абс. (%)
Компенсированный	78 (34,97)
Субкомпенсированный	102 (45,73)
Декомпенсированный	43 (19,28)
Всего	223 (100)

Из таблицы видно, что у больных с язвенной болезнью язвы пилородуоденального отдела чаще осложнялись компенсированным и субкомпенсированным стенозом, который имел место у 180 (80,72%) обследованных, декомпенсированный стеноз выявлен у 43 (19,28%).

Клиническую картину воспалительного стеноза, который наблюдался у 41 (18,38%) больного, определяет язва пилоробульбарного отдела в стадии обострения с характерным воспалительным инфильтратом и отеком периульцерозных тканей, суживающих просвет пилорического канала, что и вызывает нарушение эвакуации из желудка. Клиническая картина рубцово-язвенного стеноза у 160 (71,74%) обследованных также была обусловлена наличием язвы с воспалительными изменениями

тканей вокруг нее, но уже на фоне более или менее выраженной рубцовой деформации выходного отдела желудка. При рубцовом стенозе у 22 (9,86%) пациентов заживление язвы не улучшило моторно-эвакуаторную функцию желудка, так как рубцовая деформация тканей пилоробульбарного отдела, являясь механическим препятствием для нормальной эвакуации, приводит к резкому ухудшению моторной функции желудка.

При выборе метода операции должны учитываться многие факторы, наиболее важными из которых являются локализация язвенного процесса

и его осложнения; характер желудочной секреции и моторика желудка; функциональное состояние физиологической кардии; степень риска оперативного вмешательства, которая зависит от возраста, сопутствующих заболеваний и общего состояния больного. Это обстоятельство послужило обоснованием для разработки алгоритмов (рисунок) дифференцированного выбора способа хирургического лечения осложненных стенозом ПДЯ, учитывающих совокупность индивидуальных, этиопатогенетических и клинических факторов.

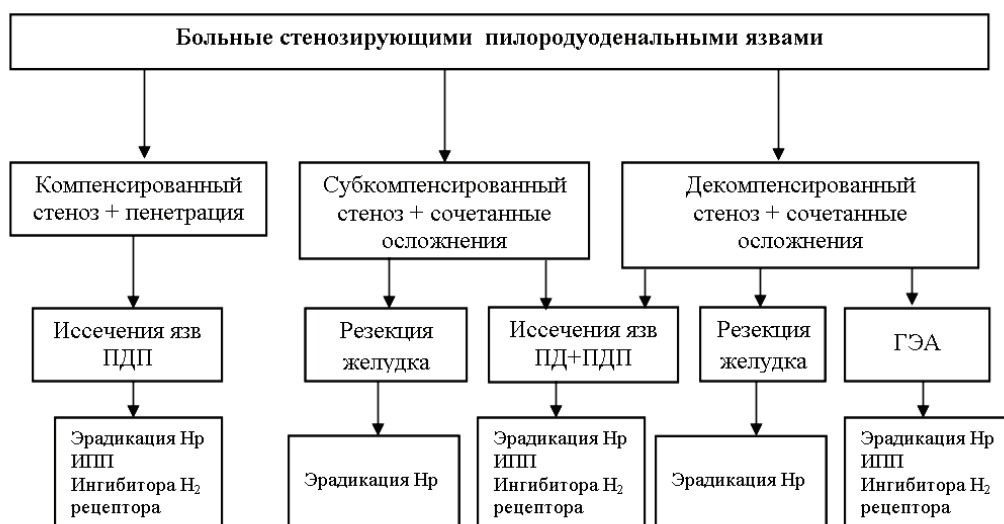


Рисунок. Алгоритм введения больных и выбор метода операции у больных стенозирующими ПДЯ.

Различные варианты резекции желудка выполнены нами у 176 из 223 наблюдаемых нами больных с ПДЯ, осложненной стенозом, в том числе у 150 (85,22%) с наложением гастродуоденоанастомоза. У 32 пациентов произведено иссечение стенозирующих язв с ПДП, у 5 осуществлены дренирующие желудок операции, т.е. наложен гастроэнтероанастомоз с браунским соустьем. Данные о характере проведенных оперативных вмешательств приведены в таблице 4.

Таблица 4
Выполненные у больных со стенозирующими пилородуоденальными язвами операции, абс. (%)

Метод операции	Контрольная группа	Основная группа
Резекция желудка по Б-1 Габереру	44 (31,2)	22 (26,84)
Резекция желудка Б-1 с ТЛПГДА	20 (14,18)	6 (7,31)
Резекция желудка Б-1 с ТЛКГДА	42 (29,78)	20 (24,39)
Резекция желудка по Б-II по Гофмейстеру – Финстереру	17 (12,05)	6 (7,31)
Резекция желудка по Ру – Ибадову	6 (4,25)	1 (1,22)
Резекция желудка по Б-II по Бальфуру	2 (1,42)	-
Иссечение язв с ПДП по методике клиники (МК)	6 (4,25)	26 (31,70)
Гастроэнтероанастомоз	4 (2,83)	1 (1,23)
Всего	141 (100)	82 (100)

Необходимо подчеркнуть, что резекция желудка начинается с подготовки культи желудка усовершенствованным нами методом с иссечения малого сальника и удалением не более 1/2 части желудка, наложением однорядных швов.

Иссечение малого сальника с экономной резекцией желудка ГДА по Бильрот-I – Габереру выполнялось у 66 больных с язвенной болезнью, осложненной стенозом привратника, после проведенной противоязвенной фармакотерапии при отсутствии пенетрации язвы и резкой воспалительной инфильтрации на задней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки, которые могли бы затруднить наложение прямого гастродуоденального анастомоза по Габереру.

Операцией выбора при стенозирующей трудной пилородуоденальной язве можно считать экономную резекцию желудка с иссечением малого сальника и наложением термино-латерального поперечного (у 26 больных) ГДА или термино-латерального косоуго (у 62 пациентов) гастродуоденоанастомоза. При закрытии трудной дуоденальной культи технические сложности возникают при больших, «целующихся» язвах, пенетрирующих в головку поджелудочной железы. Наиболее рациональный прием в таких случаях – мобилизация двенадцатиперстной кишки с оставлением основания язвы (экстрадуоденизация язвы) на месте.

При невозможности наложения ГДА подготовленная нами культи желудка анастомозируется с начальным отделом тощей кишки (принцип Бильрот-II в модификации Гофмейстера – Финстерера). Такой подход мы применили у 23 больных. При наложении гастроеюноанастомоза использованы однорядные серозно-мышечно-подслизистые швы и введен назогастроюнодуоденальный зонд для декомпрессии области ГЭА и культи ДПК.

Разработка патогенетически обоснованных блокаторов агрессивных факторов желудочного сока (ингибиторов протоновой помпы, ингибиторов H₂-рецепторов) и эрадикации H_p способствовала внедрению органосохраняющих желудок операций не только в экстренной, но и в плановой хирургии на желудке по поводу язвенной болезни. Как видно из таблицы 5, подавляющему большинству (26) больных основной группы, у больных с компенсированным и у части пациентов с субкомпенсированным стенозом выполнено иссечение стенозирующих ПДЯ с пилородуоденопластикой.

Результаты и обсуждение

В послеоперационном периоде у 33 (23,40%) больных контрольной группы наблюдались ранние осложнения, в том числе связанные с операцией на желудке – у 20 (14,18%), общего характера – у 13 (9,22%). У 3 (2,12%) больных возникла несостоятельность швов культи двенадцатиперстной кишки, причем у 2 больных наблюдалась стертая форма, а у 1 – острая. При проведении релапаротомии у этого больного культи двенадцатиперстной кишки ушита, подведены дренажные трубки для активной аспирации. Однако больной умер вследствие продолжавшегося перитонита. Несостоятельность анастомоза наступила у 1 пациента. При релапаротомии дефект ушит, наступило выздоровление. Нарушение эвакуаторной функции желудка наблюдалось у 8 (5,67%) больных. Кровотечение возникло у 2 (1,41%) пациентов. Благодаря проведению усиленной консервативной терапии, включая эндоскопические мероприятия, у этих больных наступило выздоровление. Умерли еще 2 больных: один вследствие перитонита, возникшего как осложнение острого деструктивного панкреатита, второй от острого инфаркта миокарда. Данные о количестве и характере послеоперационных осложнений представлены в таблице 5.

Таблица 5
Характеристика ранних послеоперационных осложнений в группах больных, абс. (%)

Осложнения раннего послеоперационного периода	Контрольная группа	Основная группа
Специфичные для операции на желудке: - несостоятельность культи ДПК	3/1 (2,12)	2 (2,43)
- несостоятельность ГДА	1 (0,7)	-
- анастомозит	8 (5,67)	2 (2,43)
- панкреатит	1/1 (0,7)	1 (1,22)
- перитонит	5 (3,54)	2 (2,43)
- кровотечение	2 (1,41)	1 (1,22)
Всего	20/2 (14,18)	8 (9,75)
Осложнения общего характера: - со стороны органов дыхания	4 (2,83)	3 (3,66)
- сердечно сосудистые заболевания	3/1 (2,12)	2 (2,43)
- инфильтраты	4 (2,83)	1 (1,22)
- нагноение раны	2 (1,41)	-
Всего	13 (1) (9,22)	6 (7,31)
Итого	33/3 (23,40)	14 (17,07)

В первом периоде больных вели традиционным способом. Больных готовили к операции в стационаре в течение 2-х дней. В течение предопераци-

онного периода проводилась комплексная противоязвенная терапия, корригировались нарушенные функции жизненно важных органов, а также восполнялись резервы организма путем внутривенных инфузий солевых и белковых растворов, назначения препаратов, нормализующихся обменные процессы. Эвакуация содержимого из культи желудка производилась пассивно, через назогастральный зонд, который устанавливали временно на 2-3 дня. В послеоперационном периоде все больные получали адекватную антибиотико- и инфузионную терапию. Среднее количество койко-дней – 10,2.

Со временем выбор метода операции претерпел существенные изменения. Начиная с 2000 г. и особенно начиная с 2012 года, чаще стали применять иссечение стенозирующих язв ПДП – у 26 (31,7%) пациентов. В послеоперационном периоде у больных основной группы проводили раннее энтеральное питание. У больных, перенесших резекцию желудка ГДА и ГЕА, осуществляли эрадикацию H_p. Больные, перенесшие иссечение стенозирующих язв ПДП, получали ингибиторы протоновой помпы и блокаторы H₂-рецепторов, кроме того, им проводили эрадикацию H_p (тройная или квадротерапия).

В результате проведенного нами комплекса мероприятий до, во время операции и в послеоперационном периоде у пациентов основной группы были получены хорошие результаты: количество осложнений, специфичных для операций на желудке, снизилось до 9,75%; послеоперационных осложнений общего характера – до 7,31%; все больные выздоровели, летальных исходов не было. Сроки пребывания больных в стационаре в среднем составляло 9,2 дня.

Таким образом, усовершенствованные методы экономной резекции желудка с иссечением малого сальника, преимущественное завершение наложением гастродуоденального анастомоза приводит к уменьшению агрессивности пептических факторов желудочного сока и нормализации эвакуаторной функции желудка, что способствует естественному прохождению пищи по пищеварительному тракту, быстрой нормализации нарушенных функций желудка и двенадцатиперстной кишки. Внедрение в клиническую практику иссечения стенозирующих язв с пластическими операциями на фоне блокаторов агрессивных факторов желудочного сока и эрадикации H_p приводит к значительному улучшению результатов хирургического лечения осложненных форм язвенной болезни вообще, и стенозирующих ПДЯ, в частности.

Литература

1. Акжигитов А.Г. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная стенозом, фармакотерапия, показания к хирургическому лечению: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 28 с.
2. Дурлештер В.М., Дидигов М.Т. Хирургическое лечение декомпенсированного рубцово-язвенного стеноза двенадцатиперстной кишки // Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2009. – №2. – С. 59-67.
3. Мягкова Л.П. Консервативное лечение язвенной болезни // Язвенная болезнь; Под ред. В.Х. Василенко и др. – М.: Медицина, 2006. – С. 207-245.
4. Нишанов Ф.Н. Органосохраняющие операции при

язвенной болезни, осложненной пилородуоденальным стенозом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1987. – 47 с.

5. Окоемов М.Н. Хирургическое лечение язвенных пилородуоденальных стенозов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001. – 40 с.

6. Пугаев А.В., Негребов М.Г., Соболев В.В. Лечение больных с пилородуоденальным стенозом // Хирургия. – 2007. – №10. – С. 26-30.

7. Рухляда Н.В., Назаров В.Е., Ермолаев И.А. Диагностика и лечение язвенной болезни, осложнённой стенозом. – СПб: Изд-во ДЕАН, 2006. – 240 с.

8. Behrman S.W. Management of Complicated Peptic Ulcer Disease // Arch. Surg. – 2005. – Vol. 140. – P. 201-208.

9. Gilliam A.D., Speake W.J., Lobo D.N. Current practice of emergency vagotomy and Helicobacter pylori eradication for complicated peptic ulcer in the United Kingdom // Brit. J. Surg. – 2003. – Vol. 90, №1. – P.88-90.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И ВЫБОР ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ СТЕНОЗИРУЮЩИХ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ

Нишонов Ф.Н., Нишанов М.Ф., Абдуллажонов Б.Р., Мамарасулов М.К., Робиддинов Б.С.

Цель: улучшение результатов хирургического лечения больных со стенозирующими пилородуоденальными язвами. **Материал и методы:** проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 223 больных с язвенной болезнью, осложненной пилородуоденальным стенозом, перенесших различные варианты резекции желудка, а также 32 пациентов со сте-

нозирующими пилородуоденальными язвами, у которых выполнены иссечения стенозирующей язвы с пластическими операциями пилородуоденальной зоны для нормализации эвакуаторной функции желудка. **Результаты:** благодаря применению разработанного нами комплекса мероприятий до, во время и после операции у больных основной группы были получены хорошие результаты: количество осложнений, специфичных для операций на желудке, уменьшилось до 9,75%; послеоперационных осложнений общего характера – до 7,31%; все больные выздоровели, летальных исходов не было. Сроки пребывания пациентов в стационаре – 9,2 дня. **Выводы:** усовершенствованные методы экономной резекции желудка с иссечением малого сальника, преимущественное завершение наложением гастродуоденального анастомоза приводит к уменьшению агрессивности пептических факторов желудочного сока и нормализации эвакуаторной функции желудка, что способствует естественному пассажу пищи по пищеварительному тракту, быстрой нормализации нарушенных функций желудка и двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: стенозирующие пилородуоденальные язвы, резекция желудка, гастродуоденальный анастомоз.



ЗНАЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ДИССЕМНИРОВАННОМ ЭХИНОКОККОЗЕ ПЕЧЕНИ И ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Отакузиев А.З., Нишонов Ф.Н., Абдулхаева Б.Х., Мамарсулов М.К., Акбаров Х.Р.

ЖИГАР ВА ҚОРИН БЎШЛИҒИ ДИССЕМИНАЦИЯЛАНГАН ЭХИНОКОККОЗИДА ЖИГАР МОРФОФУНКЦИОНАЛ КЎРСАТКИЧЛАРИ АҲАМИЯТИ

Отақўзиев А.З., Нишонов Ф.Н., Абдулхаева Б.Х., Мамарсулов М.К., Акбаров Х.Р.

THE IMPORTANCE OF MORPHOFUNCTIONAL INDICATORS OF THE LIVER WITH DISSEMINATED ECHINOCOCCOSIS OF THE LIVER AND ABDOMINAL ORGANS

Otakuziev A.Z., Nishonov F.N., Abdulhaeva B.X., Mamarasulov M.K., Akbarov X.R.

Андижанский государственный медицинский институт

Мақсад: диссеминацияланган эхинококкоз билан беморларда ташҳисдан сўнги жигарни морфологик ва функционал кўрсаткичларини яхшилаш. **Материал ва усуллар:** муаллифлар томонидан Андижон давлат тиббиёт институти клиникасида диссеминациялаган жигар ва қорин бўшлиғи эхинококкози билан 58 жарроҳлик даволаш натижалари таҳлил килинган. **Натижа:** беморларда жигарни эхинококкозини инфекцияланган, шу билан биргаликда эхинококкозни ички диссеминациясида, жарроҳлик йўли билан даволашда жигар морфофункционал кўрсаткичлари бузилиши, қониқарсиз натижалар келиб чиқиши таъсири, кўп олимлар томонидан билиар томирларни инфекцияланиши олиб келиши кўрсатиб ўтилган, шунинг учун ушбу беморларда янги ва такомиллаштирилган антибиотик профилактикаси ўтказиши тавсия этилади. Гепатопротекторлар, антиоксидант препаратлар билан биргаликда декомпрессив жарроҳлик аралашувлар билан биргаликда қўллаш ушбу гуруҳдаги беморларни даволашда муҳим ҳисобланади. **Хулоса:** ташҳисдан олдин ва кегинги даврда ишлаб чиқилган комплекс чора-тадбирлар диссеминацияланган қорин бўшлиғи эхинококкозида сўнги қониқарсиз натижаларни камайишига сабаб бўлди.

Калит сўзлар: диссеминацияланган қорин бўшлиғи ва жигар эхинококкози, билиар дарахтни иккиламчи инфекцияланиши, декомпрессив аралашувлар, антибиотикопрофилактика.

Objective: to improve the morphological and functional state of the liver in patients with disseminated echinococcosis after surgical treatment. **Material and methods:** analyzed the results of treatment of 58 patients with disseminated echinococcosis of the liver and abdominal organs, operated in the clinic of the Andijan State Medical Institute. **Results:** detoxification, antioxidant, hepatoprotective agents in combination with other drugs and decompressive interventions are the leading links in the complex treatment of these patients. The unsatisfactory results in the patients of the comparison group confirmed the opinion of the researchers that when infected and moreover, intraorganic dissemination of echinococcosis, contamination of microorganisms is supported by secondary infection of the biliary tree, which dictates the need for a more effective method of antibiotic prophylaxis. **Conclusions:** the developed complex of measures in patients with disseminated liver echinococcosis before, during the operation and in the postoperative period allowed reducing the number of unsatisfactory results.

Key words: disseminated echinococcosis of the liver and abdominal organs, secondary infection of the biliary tree, decompressive interventions, antibiotic prophylaxis.

Эхинококкоз, являющийся тяжелым паразитарным заболеванием, остается серьезной социально-медицинской проблемой во многих странах мира. Распространение паразита происходит не только среди людей, занимающихся животноводством, но и среди городского населения, что в значительной степени связано с санитарным состоянием и санитарной культурой населения [2-4,6,12]. Своеобразные особенности структуры билиарного аппарата, ее взаимоотношение с эхинококковой кистой (ЭК) в процессе роста последней предрасполагают к частому развитию осложнений, которые можно разделить на печеночно-билиарные, внутрибрюшные и внутригрудные [2-4,9,11].

Следует отметить, что диссеминарованная форма эхинококкоза (ДЭ) – это поражение печени и органов брюшной полости тремя и четырьмя кистами

и более, включая тотальное поражение органов брюшной полости. Первично-диссеминарованная форма эхинококкоза – это распространенное поражение эхинококкозом органов брюшной полости, выявленное первично, при профилактическом обследовании амбулаторно поступивших больных в стационар. В большинстве случаев он развивается вследствие разрыва паразитарной кисты печени или другого органа брюшной полости и обсеменения брюшной полости. Вторично-диссеминарованный эхинококкоз – это поражение печени и органов брюшной полости после перенесенной операции эхинококкэктомии [1,7].

В настоящее время хирургический метод лечения эхинококкоза печени и органов брюшной полости в подавляющем большинстве случаев не имеет альтернативы. На результаты операции во многих случаях влияют серьезные осложнения, связанные

с наличием остаточной полости после удаления паразитарной кисты (нагноение, кровотечение, образование наружных желчных и гнойных свищей) [5,6,10,12]. Известно, что функциональное состояние печени играет колоссальную роль в процессе формирования ответной реакции организма (адаптации) на тяжелую травму [4,8,10,11]. Стрессовая перестройка метаболизма, экзо- и эндогенная интоксикация, преморбидная патология подавляют функциональную активность печени. Выбор патогенетически обоснованной методики предоперационной подготовки и интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде определяет глубокое знание морфологического и функционального состояния печени при диссеминированном эхинококкозе (ДЭ) [13,14].

Цель исследования

Пути улучшения морфологического и функционального состояния печени у больных диссеминированным эхинококкозом после операции.

Материал и методы

Нами проанализированы результаты лечения 58 больных с диссеминированным эхинококкозом печени и органов брюшной полости, оперированных в клинике Андиганского государственного медицинского института. Возраст пациентов – от 16 до 76 лет. Подавляющее большинство больных (91,7%) были лица трудоспособного возраста от 17 до 50 лет, что подчеркивает социально-экономическую значимость проблемы. Мужчин было 28 (48,2%), женщин – 33 (56,8%). Городские жители составляли 67%, сельские – 32,4%.

Для сравнительной оценки результатов лечения и его осложнений пациенты были условно разделены на две группы. В 1-ю группу (сравнения) вошли 27 больных диссеминированным эхинококкозом печени и органов брюшной полости, из них 24 (88,8%) с вторично-диссеминированной формой, 3 (11,1% с первично-диссеминированной формой. Во 2-ю группу включен 31 больной, в том числе с вторично-диссеминированной формой 24, с первично-диссеминированной 8 (11,2%).

Все больные в период наблюдения находились в состоянии тяжелом или средней степени тяжести. Клиническая оценка оценивалась на основании жалоб, данных клинического осмотра, результатов дополнительных методов исследования, включая клинические анализы крови и мочи, биохимических в сочетании с рентгеноскопией, ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Следует отметить, что при больших и гигантских эхинококковых кистах патологическим процессом был поражен значительный объем паренхимы органа, что сопровождается дефицитом гепатоцитов и нарушением функции печени. В связи с этим биохимические исследования включали определение функциональных показателей печени.

Наиболее часто встречалось сочетанное поражение двух-трех сегментов. Отмечалось значительное преобладание эхинококкового поражения правой доли печени. При этом наиболее часто эхинококко-

вые кисты ЭК располагались в VIII, сочетаниях VII-VIII и V- VI-VII сегментов правой доли печени.

В группе сравнения преобладали больные с двумя ЭК – 9 (70,3%), в основной группе 23 (74,1%) пациента были с четырьмя ЭК и более. У 25 (92,5%) больных контрольной и у 24 (77,4%) пациентов основной группы ЭК, наряду с печенью, диагностированы в различных органах брюшной полости. Осложненный ЭП отмечался у 10 (33,8%) пациентов группы сравнения и у 12 (38,7%) – основной группы.

Все поступившие больные были подвергнуты различным оперативным вмешательствам, сопоставимым по тяжести, объему и длительности. Выбор сроков операции, операционного доступа и вида хирургического вмешательства зависел от характера ранее перенесенной операции, локализации, количества и размеров кист в печени и в других органах, особенностей телосложения пациента и характера имеющихся осложнений.

Для обеспечения апаразитарности вмешательств использовались рациональные доступы с учетом локализации эхинококковых кист (верхне-срединный, срединная лапаротомия с использованием ретрактора Сигала, нижнесрединная лапаротомия, раздельный доступ), а также предложенные в нашей клинике методы изоляции операционной раны (АИС РУз №DGU 02461).

Антибиотикопрофилактику получали все больные, различие заключалось лишь в том, что больным основной группы антибиотика (клафоран 1 г) вводили за 1 час до операции, во время операции и сразу после ее окончания. Объем внутривенных инфузий колебался от 1,5 до 3,0 л и включал различные солевые и энергетические растворы. В группе сравнения в качестве основного дезинтоксигирующего раствора применялся гемодез, глюкоза 5%, натрий хлор 0,9% (в 2000-2005 гг.), в основной группе – препараты Гепат-Мерц, гептрал, тивортин, реосорбилакт.

Результаты и обсуждение

На основании глубокого морфологического, биохимического и клинко-инструментального исследования установлено, что с увеличением объема кисты и возникновения осложнений наблюдается гепатодепрессия, являющаяся одним из факторов развития острой печеночной недостаточности.

Четкое знание морфологического и функционального состояния печени при ДЭ необходимо для выбора патогенетически обоснованной методики предоперационной подготовки и интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде. Для оценки глубины функциональных нарушений печени мы определяли содержание индикаторных ферментов (АСТ и АЛТ) в сыворотке крови и непосредственно в ткани печени. Для этого до операции, во время операции брали анализы крови, кроме того, во время операции пункционным методом брали кусочки печени вблизи фиброзной капсулы паразита и из отдаленного от кисты участка (табл. 1).

В биохимических анализах крови увеличение уровня АСТ и АЛТ, показателей билирубина выявлено у 22 (81,4%) больных 1-й и у 18 (58%) – 2-й груп-

пы. Более высокое содержание билирубина (128,1 мкмоль/л) наблюдалось у 19 больных гепатитом (1-я гр.), причем прямая фракция составила 42,8 мкмоль/л, что указывало в основном на наличие функциональных нарушений печени у больных с распространенным поражением эхинококкоза или осложненным течением. Уровень общего билирубина крови также оказался повышенным, составив у 14 больных с диссеминированным эхинококкозом печени 32,2 мкмоль/л.

Концентрация АСТ и АЛТ в крови позволяла судить о том, что функциональные нарушения печени при эхинококкозе развиваются с самого начала заболевания, независимо от длительного процесса. Гиперпротеинемия с диспротеинемией у 8 больных объяснялась, по-видимому, токсическим воздействием паразита на паренхиму печени и активным катаболизмом белков, обусловленным сенсibiliзацией организма (табл. 1).

Таблица 1
Уровень АСТ и АЛТ в перикистозной ткани в участках печени при осложненном эхинококкозе печени

Фермент, мкм/мг	Основная группа		Группа сравнения, n=10
	перикистозная ткань, n=7	ткань из отдаленного участка, n=5	
АСТ	0,06±0,003	0,07±0,008	0,11±0,02
АЛТ	0,10±0,01	0,13±0,01*	0,31±0,02

Примечание. * - $p < 0,05$ достоверность различий показателей в зависимости от участка ткани.

Как видно из таблицы 1, вблизи фиброзной капсулы осложненного эхинококка наблюдается статистически достоверное снижение концентрации АСТ и АЛТ по сравнению с содержанием их в отдаленной от кисты зоне, где этот показатель также достоверно ниже контроля.

Эти данные с учетом морфологических изменений свидетельствуют о глобальном отрицательном воздействии паразита на печень. Происходящие в ткани печени выраженные структурные изменения в виде атрофии гепатоцитов, их гидропической дистрофии, цитолиза, то есть ускоренного развития апоптоза, уменьшения массы печеночной паренхимы, вероятно, влекут за собой нарушение функции гепатоцитов, приводящее к снижению содержания индикаторных ферментов в печени.

Изменения биохимических показателей, в частности увеличение уровня АСТ и АЛТ, билирубина выявлены у 14,8% больных, что указывало на функциональные нарушения печени и корреляционную связь с размерами паразитарной кисты. Так, при кистах диаметром более 11 мм отмечались более высокие значения АЛТ, АСТ, однако эти изменения были недостоверными ($p > 0,05$). При сопоставлении содержания АСТ и АЛТ в сыворотке крови можно отметить, что в крови концентрация этих ферментов была достоверно выше, что объясняется, по-видимому, «вымыванием» АСТ и АЛТ в кровь при поражении печеночных клеток.

В этой связи для патогенетически обоснованной предоперационной подготовки и послеоперационной терапии проводили дополнительную терапию, направленную на метаболическую поддержку органа: Гепа-Мерц 10 г на 400 мл инфузионного раствора, аскорбиновая кислота 5% 6,0, тиотриозолин 4 мл, аскорбиновая кислота 5% 6,0, внутривенно, ферменты, витамины и т. д.

Несомненный интерес представляет препарат Гепа-Мерц, фармакологическое действие которого основано на орнитин-аспартатном комплексе, стимулирующем обезвреживание аммиака, который обладает антигипоксическим, гепатопротекторным действием, оказывая положительный эффект на биохимические процессы в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая энергетический резерв печени. Для абсорбции токсических веществ в крови применялся препарат реосорбилакт 250 мл внутривенно и антипаразитарную химиотерапию альбендазолом с целью снижения внутрикистозного давления в результате подавления роста сколексов. Для увеличения энергетических резервов печеночной паренхимы, а также в лечении гипоксии и гипопропротеинемии внутривенно вводили плазму, альбумин. Сроки предоперационной подготовки – в среднем $3 \pm 1,3$ дня.

Интенсивное лечение препаратом Гепа-Мерц в комплексе с дезинтоксикационной и антиоксидантной терапией позволило снизить уровень ферментемии, билирубинемии за счет обеих его фракций, уменьшить выраженность эндогенной интоксикации (табл. 2).

Таблица 2
Биохимические показатели ткани печени у наблюдаемых больных до (числитель) и после (знаменатель) операции

Показатель	Группа сравнения, n=27	Основная группа, n=31
Общий билирубин, мкмоль/л	15,9±2,2 30,6±6,2*	15,6±1,7 16,2±2,7
Прямой билирубин, мкмоль/л	3,6±0,4 9,0±1,6*	3,2±0,4 5,1±1,2
АСТ, мкмоль/мл	0,45±0,03 1,3±0,02*	0,46±0,01 0,80±0,06
АЛТ, мкмоль/мл	0,68±0,06 1,1±0,02*	0,69±0,04 0,64±0,04

Примечание. * - $p < 0,05$.

Таким образом, у пациентов основной группы, получавших в рамках предоперационной подготовки для коррекции функциональных нарушений печени препарат Гепа-Мерц, наблюдалась явная положительная динамика, сопоставимая с таковой у больных группы сравнения. Положительная динамика внутриклеточных ферментов печени (АСТ, АЛТ и наиболее показательного при механической желтухе – щелочной фосфатазы), более выраженная в основной группе, говорит об улучшении функции печени, устранении повреждения мембран гепатоцитов, что связано с гепатопротекторными и антигипоксическими свойствами препарата Гепа-мерц (табл. 3).

Таблица 3
Биохимические показатели крови у наблюдаемых больных до (числитель) и через 7 суток (знаменатель) после операции (7 сутки)

Показатель	Контрольная группа, n=27	Основная группа, n=31
Общий билирубин, мкмоль/л	17,1±1,7 33,7±6,9*	16,8±1,4 17,3±2,9
Прямой билирубин, мкмоль/л	3,9±0,1 9,2±1,3*	3,5±0,3 5,7±1,5
АСТ, мкмоль/мл	0,39±0,03 1,2±0,012*	0,41±0,01 0,79±0,07
АЛТ, мкмоль/мл	0,69±0,07 1,1±0,01*	0,71±0,03 0,66±0,04

Примечание. То же, что и к табл. 2.

Интенсивная терапия в послеоперационном периоде включала антибиотикотерапию, инфузионно-трансфузионную терапию, направленную на коррекцию анемии, гипопропротеинемии, нарушений электролитного баланса и поддержание функций жизненно важных органов и систем, коррекцию показателей свертывающей и противосвертывающей системы, детоксикацию с использованием форсированного диуреза.

Прогрессирование заболевания, тяжелые и травматичные вмешательства способствовали также значительному повышению процессов перекисного окисления липидов в ткани печени в 2-2,5 раза по сравнению с нормой и снижению уровня ферментов. Указанные изменения создавали реальные предпосылки к возникновению у больных 1-й группы послеоперационной острой печеночной недостаточности. Последняя повлекла за собой смерть 1 (3,7%) больного группы сравнения с осложненной (нагноение) формой эхинококкоза печени.

В основной группе количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде (7-е сут) было меньше, чем в группе сравнения почти в 2,6 раза – соответственно 11,3 и 27,3%. Значительно реже встречались такие осложнения как нагноение ОП – соответственно у 2,8 и 9,1%, общие осложнения после операции – 7,0 и 14,3%. В группе сравнения число больных с ранними осложнениями было 15 (19,5%), в основной этот – 6 (8,5%).

Заключение

Таким образом, при проведении патогенетически обоснованной предоперационной подготовки больных с осложненным эхинококкозом печени необходимо использовать дезинтоксикационные, антиоксидантные, гепатопротекторные средства в комплексе с другими лекарственными препаратами и декомпрессивными вмешательствами, которые продемонстрировали высокую эффективность в снижении интоксикации и купировании скрытой печеночной недостаточности. Неудовлетворительные результаты в группе сравнения подтверждали мнение отдельных исследователей, что при инфицированном и, более того, внутриорганном диссеминации эхинококкоза, контаминация

микроорганизмов поддерживается вторичным инфицированием билиарного дерева. В связи с этим необходим выбор иного, более эффективного способа антибиотикопрофилактики.

Выводы

1. Оперативное вмешательство при диссеминированных формах эхинококкоза печени и органов брюшной полости должно выполняться после комплексной, патогенетически обоснованной предоперационной подготовки, инструментальной диагностики и включать удаление паразита, разрешение остаточной полости.

2. Проведение комплекса мероприятий у больных диссеминированным эхинококкозом печени до, во время и в послеоперационном периоде, позволяет уменьшить количество ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений.

Литература

1. Абдуллаев А.Г., Мовчун А.А., Винницкий Л.И. и др. Факторы хирургического риска у больных с не злокачественными объемными образованиями печени и значение иммунологических исследований в оценке его степени // Хирургия. – 1998. – №6. – С. 37-41.
2. Акилов Х.А., Ортиков Б.Я., Акбаров И.М. Диагностика и хирургическое лечение эхинококкоза редких локализаций // Хирургия Узбекистана. – 2008. – №3. – С. 7.
3. Болтаев Д.Э., Йулдашев Г.Й. Причины повторных операций при эхинококкозе печени // Хирургия Узбекистана. – 2008. – №3. – С. 22.
4. Герасименко И.Н. Оптимизация лечебной тактики у детей с эхинококкозом печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2013. – 21 с.
5. Комилов Т.С. Совершенствование методов диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2009. – 22 с.
6. Махмудов У.М. Тактические аспекты профилактики и хирургического лечения рецидивных форм эхинококкоза печени и брюшной полости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2005. – 23 с.
7. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Махмудов У.М. Спорные вопросы и причины повторных операций при эхинококкозе печени // Анналы хир. гепатол. – 2007. – Т. 12, №1. – С. 29-35.
8. Саидов С.К. и др. Профилактика печеночной недостаточности при резекциях печени // Анналы хир. гепатол. – 2008. – Т. 13, №3. – С. 96.
9. Сиплиный А.В. и др. Оценка функциональных резервов печени и прогнозирование печеночной недостаточности при хирургическом лечении больных циррозом // Харьковская хир. школа. – 2005. – №1. – С. 262-265.
10. Слетков Н.А., Мнацаканян Э.Г. Морфологическая характеристика фиброзной капсулы и ткани печени при эхинококкэктомии с применением плазменного потока // Материалы научно-практической конференции. – Ставрополь: СГМА, 2001. – С. 318-319.
11. Плеханов А.Н., Чикотеев С.П. Гемодинамические и иммунологические критерии оценки функциональных резервных возможностей печени // Хирургия. – 2006. – №8. – С. 51.
12. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза. – М.: Династия, 2016. – 288 с.
13. Dubinsky P., Bober J., Kincekova J. Diagnosis and treatment of cystic echinococcosis // Bratisl. Lek. Listy. – 1998. – Vol. 99, №11. – P. 584-586.
14. Goksoy E., Duren M. Surgical therapy of Echinococcus granulosus (cysticus) // Chirurg. – 2000. – Vol. 71, №1. – P. 21-29.

**ЗНАЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНИ ПРИ
ДИССЕМИНИРОВАННОМ ЭХИНОКОККОЗЕ
ПЕЧЕНИ И ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ**

Отакузиев А.З., Нишонов Ф.Н., Абдулхаева Б.Х.,
Мамарсулов М.К., Акбаров Х.Р.

Цель: улучшение морфологического и функционального состояния печени у больных диссеминированным эхинококкозом после оперативного лечения. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 58 больных диссеминированным эхинококкозом печени и органов брюшной полости, оперированных в клинике Андиганского государственного медицинского института. **Результаты:** дезинтоксикационные, антиоксидантные, гепатопротекторные средства в комплексе с другими лекарственными препаратами и декомпрессивными вмешательствами представ-

ляются ведущими звеньями в комплексе лечения этих больных. Неудовлетворительные результаты у пациентов группы сравнения подтверждали мнение исследователей, что при инфицированном и более того, внутриорганном диссеминировании эхинококкоза, контаминация микроорганизмов поддерживается вторичным инфицированием билиарного дерева, что диктует необходимость проведения иного, более эффективного способа антибиотикопрофилактики. **Выводы:** разработанный комплекс мероприятий у больных диссеминированным эхинококкозом печени до, во время операции и в послеоперационном периоде позволил снизить количество неудовлетворительных результатов.

Ключевые слова: диссеминированный эхинококкоз печени и органов брюшной полости, вторичное инфицирование билиарного дерева, декомпрессивные вмешательства, антибиотикопрофилактика,



АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЫПАДЕНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

Рустамов А.Э., Наврузов Б.С., Эгамбердиева Э.Х.,
Бабажонов А.Б., Эшмуродова Д.Б., Эшмуродов Ш.А.

ТЎҒРИ ИЧАК ТУШИШИДА ХИРУРГИК ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ

Рустамов А.Э., Наврузов Б.С., Эгамбердиева Э.Х.,
Бабажонов А.Б., Эшмуродова Д.Б., Эшмуродов Ш.А.

TACTICS OF SURGICAL TREATMENT FOR RECTAL PROLAPSE

Rustamov A.E., Navruzov B.S., Egamberdieva E.X.,
Babajonov A.B., Eshmurodova D.B., Eshmurodov Sh.A.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: тўғри ичак тушиши билан беморларда хирургик даволаш усуллари натижаларини ўрганиш. **Материал ва усулар:** 2003 йилдан 2018 йилгача бўлган муддатда, Ўз Рес ССВ 1- сонли Клиник шифохонаси Колопроктология бўлимида 426 та бемор тўғри ичак тушиш диагнози билан операция қилинган, беморлар ўртача ёш кўрсаткичи $45,2 \pm 3,8$ ёшни ташкил этган. **Натижа:** даволаш усуллари натижалари таҳлили операциядан кейинги ўлим кўрсаткичи йўқлигини кўрсатди. Касаллик қайталаниши 4 (0.94%) та ҳолатда кузатилди, ваҳоланки ич қотиши билан беморлар, операциядан олдинги даврда аниқланган, сони 28% дан операциядан кейин 4% гача камайди. Операциядан кейинги узоқ муддатли даврдаги натижалар барча беморларда қониқарли бўлиши касаллик қайталаниши кўрсаткичи камлиги, етарли даражадаги анал сфинктери функциясининг тикланиши билан намоён бўлди. **Хулоса:** изланиш натижасида тўғри ичак тушиши билан беморларда оператив муолажалар нафақат радикал характерда, балки реконструктив-қайта тикловчи характерда бўлиши лозимлиги ўз тасдиғини топган.

Калит сўзлар: тўғри ичак тушиши, абдоминал ректопексия, оралиқдаги операциялар.

Objective: To study the results of surgical treatment of the patients with rectal prolapse. **Material and Methods:** During the period from 2003 until 2018, at the Coloproctology department of 1st Clinical hospital of the Ministry of health of the Republic of Uzbekistan 426 patients were operated with the diagnosis of rectal prolapse, the average age of the patients was $45,2 \pm 3,8$ y.o. Analysis of the results of treatment revealed the absence of postoperative mortality. Relapse was observed in 4 (0.94%) cases, however, the number of patients with constipation decreased from 28% who noted constipation prior to surgery, to 4% after it. Long-term results in all patients are satisfactory - low recurrence rate and acceptable anal sphincter function. On large material, it is confirmed, that surgery with prolapse of the rectum should be not only radical, but also reconstructive – restorative. **Conclusions:** on a large material it was shown that surgery in case of prolapse of the rectum should be not only radical, but also reconstructive.

Key words: rectal prolapse, abdominal rectopexy, perineal surgery.

Выпадение прямой кишки – достаточно редкое заболевание. Так, согласно исследованиям многих авторов, среди всех колопроктологических заболеваний оно составляет в среднем 0,3-5,2% [3,5,7,11]. Большинство современных исследователей считают, что это заболевание значительно чаще встречается у женщин [1,2,5,12].

Несмотря на то, что ректальный пролапс крайне редко приводит к смерти больного, это заболевание существенно снижает качество жизни, ограничивает социальную активность пациента, зачастую приводит к изменениям в психической сфере, а в ряде случаев – к инвалидности. Кроме того, в 30-90% случаев оно сочетается с недостаточностью анального жома [5,8,9], что еще больше усиливает социальную дезадаптированность больных.

Многие вопросы этиологии и патогенеза выпадения прямой кишки не получено четких ответов. Существуют две основные теории, которые рассматривают выпадение прямой кишки как скользящую грыжу либо как инвагинацию, однако в последнее

время большинство авторов склоняется к мнению о комбинации этих факторов [2,5,10]. На основании известных теорий для лечения этого заболевания было предложено большое количество различных видов оперативных вмешательств. Несмотря на это, оптимальной операции, способной решить эту проблему, не существует: выполнение одних вмешательств сопровождается большим количеством осложнений, после других наблюдается частое развитие рецидивов заболевания, третьи становятся причиной развития тяжелых функциональных нарушений в послеоперационном периоде [1,6,7]. Из всего многообразия предложенных методов хирургического лечения выпадения прямой кишки на практике применяются лишь некоторые.

Как свидетельствуют данные литературы, не существует полноценных исследований, в которых проводилось бы сравнение перинеальных и абдоминальных операций не только по количеству рецидивов, но и по функциональным результатам и влиянию на качество жизни [2,4,10,12]. Кроме этого,

большинство предложенных методов оперативного лечения направлено на коррекцию собственно выпадения прямой кишки, в то время как недостаточность анального жома, которая встречается более чем у 50% больных, остается без внимания [3,6,12]. Для ликвидации сопутствующей недостаточности анального жома было предложено комбинировать основное оперативное вмешательство со сфинктеролеваторопластикой [1,4,6,7]. Однако многие хирурги отказались от комбинированных операций из-за высокого риска развития гнойных осложнений. В то же время следует отметить, что именно недостаточность анального жома остается основной жалобой у пациентов после устранения выпадения прямой кишки.

Цель исследования

Оценка результатов хирургического лечения у больных с выпадением прямой кишки.

Материал и методы

За период с 2003 по 2018 гг. в отделении колопроктологии 1-й клинической больницы МЗ РУз были прооперированы 426 больных с выпадением прямой кишки, средний возраст которых составлял 45,2±3,8 года. Среди больных мужчин было 138 (32,4%), женщин 288 (67,6%). Распределение больных по возрасту показано на рис. 1. Длительность анамнеза заболевания у большинства пациентов с выпадением прямой кишки – от 5 до 10 лет (рис. 2).

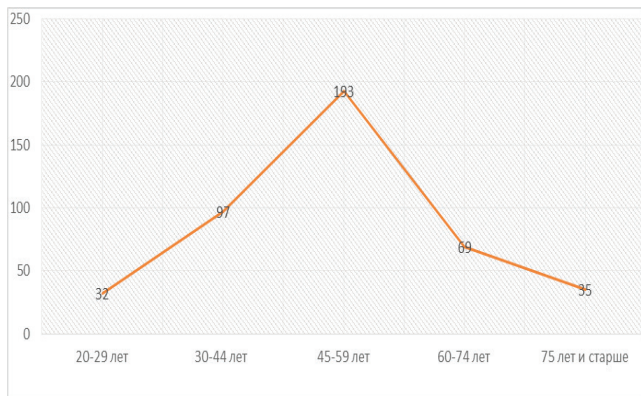


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от возраста.

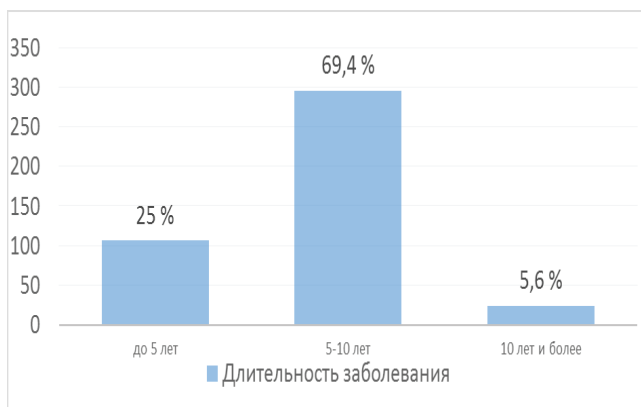


Рис. 2. Распределение больных по длительности анамнеза болезни.

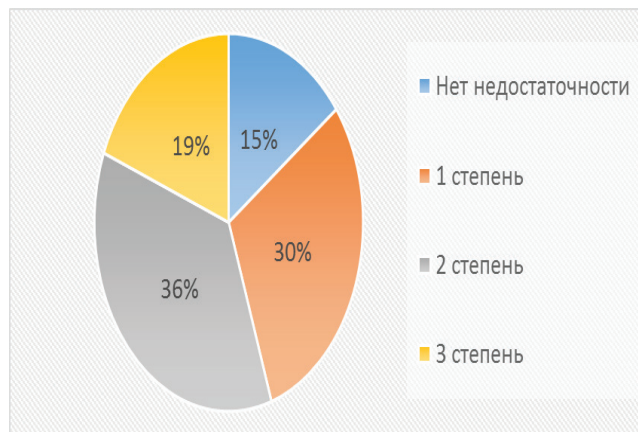


Рис. 3. Распределение больных в зависимости от степени анальной инконтиненции.

При распределении по стадии выпадения прямой кишки у 73% больных выявлена III степень, у 7% – I и II степень, у 20% – IV степень. Распределение больных по степени анальной инконтиненции показано на рис. 3.

Самой распространенной жалобой, встречающейся у 100% пациентов, было выпячивание из заднего прохода. 85% обследованных предъявляли жалобы на ощущение влажности в области ануса. У 66% пациентов отмечались также боли в животе, усиливающиеся при выпадении прямой кишки во время акта дефекации. 65% больных беспокоило недержание кала и газов, что было связано с недостаточностью анальной инконтиненцией. Остальные жалобы, такие как анальный зуд, выделение слизи, запоры, встречались реже (12-37%).

У больных также отмечались сопутствующие заболевания (табл. 1).

**Таблица 1
Сопутствующие заболевания, наблюдаемые у больных с ректальным пролапсом**

Сопутствующее заболевание	Число б-х
Гипертоническая болезнь	83
Варикозное расширение вен нижних конечностей	61
Анемия	52
Хронический колит	48
Ожирение	22
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	21
Выпадение матки	19
Выпадение культи влагалища	11
Сахарный диабет	9
Прочие	8

Больные были обследованы по стандарту, принятому в нашем центре, который, наряду с общеклиническими, инструментальными (ЭКГ, рентгеноскопия грудной клетки, ЭГДФС, УЗИ органов брюшной полости), включает и специальные (ректоскопия, колоноскопия, дефекография, ирригография, сфинктерометрия) методы исследования.

Из хирургических операций абдоминальные ректопексии были выполнены 407 больным, из

них 106 больных прооперированы по Фрикману – Голдбергу, 281 больному выполнена ректопексия по Кюммелю – Зеренину по модификации ГНЦ колопроктологии МЗ РФ. Кроме того, осуществлялись сеточные ректопексии, такие как операция Ripstein (4 б-х) и операция Walles (6 б-х). Из перинеальных операций у 19 пациентов мы прибегли к операции Делорма.

В послеоперационном периоде с целью улучшения функциональных результатов хирургической коррекции выпадения прямой кишки части больным, у которых функция анального жома самостоятельно не восстановилась, потребовалось проведение терапии методом “биологической обратной связи.

Результаты и обсуждение

Критериями оценки эффективности хирургического лечения были наличие рецидива заболевания, характер стула, необходимость применения слабительных средств или сохранение жалоб на недержание.

Анализ результатов лечения выпадения прямой кишки у 281 больного методом Кюммеля – Зеренина в модификации ГНЦ колопроктологии МЗ РФ (рис. 4) выявил отсутствие летальных исходов и осложнений. Рецидив наблюдался у 1 (0,3%) пациента, однако число больных с запорами составило 0,6%.



Рис. 4. Операция Кюммеля – Зеренина в модификации А.Н. Рыжих, рекомендованной ГНЦ колопроктологии МЗ РФ.

Для ликвидации сопутствующей недостаточности анального жома основное оперативное вмешательство комбинировали со сфинктеролеваторопластикой. У 81 пациента выполнена операция Кюммеля – Зеренина по модификации ГНЦ колопроктологии МЗ РФ в сочетании со сфинктеропластикой. При этом рецидивов не отмечалось, а улучшение функции анального сфинктера отмечалось у 100% больных. У 19 больных с сопутствующим выпадением матки операция Кюммеля – Зеренина в модификации ГНЦ колопроктологии МЗ РФ сочеталась с венгероупексией, у 11 больным, с сопутствующим выпадением культи влагалища абдоминальная ректопексия сочеталась с ретросимфизарной кольпопексией (табл. 2). Из них у 3 (10%) пациентов использовали сетчатый пропиленовый трансплантат для фиксации матки или культи влагалища, рецидивов при этом не наблюдалось.

Таблица 2

Сочетанные операции с операцией Кюммеля – Зеренина в модификации А.Н. Рыжих, рекомендованной ГНЦ колопроктологии МЗ РФ

Вид операции	Венгероупексия	Ретросимфизарная кольпопексия	Сфинктеропластика
Число больных	19	11	81
Показание	Выпадение матки	Выпадение культи влагалища	Недостаточность анального сфинктера III-степени

Кроме того, нами была использована ректопексия в комбинации с сигморезекцией для лечения выпадения прямой кишки, которая весьма популярна в США и где она больше известна под названием операция Фрикмана – Голдберга [9,11,13]. В этой группе из 106 пациентов только у 2% развился рецидив, но при оценке отдаленных результатов в 6% случаев выпадение прямой кишки вследствие запоров было расценено как неудовлетворительный результат хирургического лечения.

Операция Ripstein (передняя ректопексия) выполнена у 4 пациентов, летальных исходов и рецидивов среди этих пациентов не было. Однако нарушение дефекации за счет запора отмечалось у 1 пациента. У 6 пациентов, перенесших заднюю ректопексию (операция Walles), рецидивы отсутствовали, при этом функция анального сфинктера у всех улучшилась, в послеоперационном периоде запоров не было.

Отдаленные результаты абдоминальной ректопексии удовлетворительны: низкая частота рецидива (0,7%) и приемлемая функция анального жома, особенно у тех пациентов, у которых операция сочеталась со сфинктеропластикой (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительные результаты абдоминальных ректопексий

Вид операции	Число больных	Запоры	Рецидив	Летальный исход
Операция Фрикмана – Голдберга	106	6	2	-
Ректопексия по Кюммелю – Зеренина в модификации ГНЦ колопроктологии МЗ РФ	281	2	1	-
Операция Ripstein	4	1	-	-
Операция Walles	6	-	-	-
Всего	407	9	3	-

Из перинеальных операций в мире на сегодняшний момент широко используются операция промежностной ректосигмоидэктомии (Альтмеера) и операция Делорма.

Мы применяли операцию Делорма, перинеальную пликацию выпавшей прямой кишки, включающую удаление слизистой с пролабирующей прямой кишки с последующим образованием складки (дубликатуры) из обнаженной мышцы кишки и анастомозированием слизистой у пожилых пациентов, особенности с выраженной сопутствующей патологией. По этой методике прооперированы 19 больных. Преимущество этой операции заключается в том, что она не предусматривает резекции кишки целиком, выполняется со стороны промежности, может быть произведена в условиях местной анестезии.

Несмотря на достаточно высокое количество рецидивов заболевания, развивающихся в 6-50% случаев, по данным разных авторов (табл. 4) [4,10,13], эта операция малотравматична, сопровождается небольшим количеством осложнений, не угрожающих жизни больного, предоставляет возможность выбора анестезиологического пособия и является операцией выбора для пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей соматической патологией [5,10,13]. Именно поэтому, выбирая перинеальный подход к лечению, мы отдавали предпочтение операции Делорма.

Таблица 4
Сравнительный анализ рецидивов операции Делорма у различных авторов [13]

Автор	Число б-х	% рецидивов
Отд. колопроктология РКБ 1 Мз РУз (2018)	19	5
Uglüh и Sullivan (1979)	44	7
Monson и соавт. (1986)	27	7
Separati и соавт. (1994)	32	13
Tobin и Scott (1994)	43	26

По нашим данным, операция не сопровождается летальностью и характеризуется умеренным процентом рецидива – до 5%, не приводящих к утяжелению общего состояния пациентов. Эвакуаторная функция прямой кишки не изменялась, послеоперационный период протекал с минимально выраженным болевым синдромом, ранним восстановлением самостоятельного энтерального питания. Не возникало необходимости в длительном постельном режиме. Ни у одного из наблюдаемых нами больных не сформировалась послеоперационная стриктура заднего прохода. Тем не менее, в отдаленном послеоперационном периоде функция держания улучшилась у 8 из 19 пациентов, рецидив диагностирован у 1 пациента.

128 пациентам после проведенного оперативного лечения, в том числе 7 (38%) – после операции Делорма, 42 (39%) – после операции Фрикмана – Голдберга, 79 (28%) – после операции Кюммеля – Зеренина, у которых сохранялись жалобы на недержание кала, т. е. без улучшения функции анального сфинктера, через 1-3 месяца после операции проводили курс терапии методом «биологической обратной связи». У 32 (25%) больных применение биологической обратной связи позволило добиться полного восстановления функции анального жома, у 44 (35%) – частичного улучшения. Таким образом, терапия «биологической обратной связью» оказалась эффективной у 60% пациентов.

Выводы

1. Оперативное вмешательство при выпадении прямой кишки должно быть не только радикальным, но и реконструктивно-восстановительным.

2. Использование брюшных операции при ректальном пролапсе даёт хорошие результаты у пациентов молодого и среднего возраста (2,2% осложнений и 0,7% рецидивов), в то время как выполнение промежностных операций в условиях местной анестезии целесообразно у пожилых пациентов, состояние которых отягощено выраженными сопутствующими заболеваниями и высоким риском проведения анестезиологического пособия (рецидивов 5%, отсутствие послеоперационной летальности).

3. Для улучшения функции запирающего аппарата применение в послеоперационном периоде лечение методом «биологической обратной связи» оказалось эффективным у 60% пациентов.

Литература

1. Войнов М.А. Хирургические методы лечения выпадения прямой кишки: обзор литературы // Колопроктология. – 2013. – №4. – С. 41-47.
2. Гайворонская С.С. Сравнительная оценка и выбор методов оптимального лечения пациентов с выпадением прямой кишки: Дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2007. – 168 с.
3. Гаспаров А.С., Бабишева И.А., Дубинская Е.Д. и др. Хирургическое лечение пролапса тазовых органов // Казанский мед. журн. – 2014. – №3. – С. 95.
4. Зубайдов А.У., Фролов С.А., Сушков О.И. Выбор метода лечения больших выпадением прямой кишки // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2005. – №3. – С. 58-62.
5. Мусин А.И., Благодарный Л.А., Фролов С.А. Выпадение прямой кишки. Современное состояние проблемы: (обзор литературы) // Колопроктология. – 2011. – №3. – С. 41-47.
6. Титов А.Ю., Бирюков О.М., Фоменко О.Ю. Ректосакропексия в лечении выпадения прямой кишки // Хирургия. – 2016. – №1. – С. 33-37.
7. Bordeianou L., Paquett I. et al. Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Rectal Prolapse // Dis. Colon Rectum. – 2017. – Vol. 60, №11. – P. 1121-1131.
8. Hori T., Yasukawa D. et al. Surgical options for full-thickness rectal prolapse: current status and institutional choice // Ann. Gastroenterol. – 2018. – Vol. 31. – P. 188-197.
9. Joubert K., Laryea J.A. Abdominal Approaches to Rectal Prolapse // Clin. Colon Rectal Surg. – 2017. – Vol. 30. – P. 57-62.
10. Lee J.L., Yang S.S., Park I.J. et al. Comparison of abdominal and perineal procedures for complete rectal prolapse: an analysis of 104 patients // Ann. Surg. Treat. Res. – 2014. – №2. – P. 249.
11. Mickey K., Christopher F.M. Surgical management of pelvic organ prolapse // Saunders. – 2012. – P. 208.
12. Riansuwan W., Hull T.L., Bast J. et al. Comparison of perineal operations with abdominal operations for full-thickness rectal prolapse // Wld J. Surg. – 2010. – Vol. 234. – P. 34.
13. Thakur M. Current Perspectives in Management of Rectal Prolapse // JIMSA. – 2013. – Vol. 26, №3. – P. 179.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ВЫПАДЕНИИ ПРЯМОЙ КИШКИ

Рустамов А.Э., Наврузов Б.С., Эгамбердиева Э.Х., Бабажонов А.Б., Эшмуродова Д.Б., Эшмуродов Ш.А.

Цель: оценка результатов хирургического лечения у больных с выпадением прямой кишки. **Материал и метод:** в 2003 по 2018 гг. в отделении колопроктологии 1-й клинической больницы МЗ РУз прооперированы 426 больных с выпадением прямой кишки. **Результаты:** после операции летальных исходов не было. Рецидив заболевания наблюдался у 4 (0,94%) больных, однако число пациентов с запором уменьшилось с 28 до 4%. Отдаленные результаты у всех больных удовлетворительные: отмечается незначительное количество рецидивов и приемлемая функция анального жома. **Выводы:** на большом материале показано, что оперативное вмешательство при выпадении прямой кишки должно быть не только радикальным, но и реконструктивно-восстановительным.

Ключевые слова: выпадения прямой кишки, абдоминальная ректопексия, промежностные операции.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИНИИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ТРУДНО ДОСТУПНЫХ ЭХИНОКОККОВЫХ КИСТАХ ПЕЧЕНИ

Тешаев О.Р., Алимов С.У., Мадаминов Р.М., Хайитов И.Б., Халиярова Г.Д.

MINIMAL INVAZIV USULLARNI QO'LLASH ORQALI OLISH QIYIN BO'LGAN JIGAR EXINOKOKK KISTALARIGA JARROHLIK USULLARINING SAMARADORLIGI

Teshayev O.R., Alimov S.U., Madaminov R.M., Hayitov I.B., Khaliyarova G.D.

THE EFFICIENCY OF MINI-INVASIVE SURGICAL METHODS OF TREATMENT FOR HARD-TO-REACH HYDATID CYSTS OF THE LIVER

Teshayev O.R., Alimov S.U., Madaminov R.M., Khayitov I.B., Khaliyarova G.D.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: minimal invaziv usullarni qo'llash orqali olish qiyin bo'lgan jigar exinokokk kistalarini jarrohlik davolash natijalarini takomillashtirish. **Material va usullar:** 2013-2015 yillar mobaynida 1-shahar klinik shifoxonasining rejalashtirilgan jarrohlik bo'limida davolangan jigarning VII-VIII segmentlarida joylashgan exinokokk kistalari bo'lgan 303 nafar bemor davolandi. Jarrohlik davolanish usullariga qarab, ikki guruhga bo'lindi (1-guruh) - jigarning VII-VIII segment parenximasida joylashgan 7 sm gacha bo'lgan exinokokk kistalarida 159 bemorga punksiyon davolash o'tkazildi (2-guruh) da 144 bemor, echinokokk kistalari 7 sm dan katta bo'lgan va VII-VIII segmentlardagi jigarning chetki qismida joylashgan kistalar bo'lib 7 sm gacha bo'lgan kesa orqali, kam invaziv, video kuzatuv qo'llagan xolda torakofrenolaparotomik exinokokektomiya amalga oshirildi. **Natija:** minithorakofrenolaparotomiya yordamida ultratovush tekshiruvchi jigar echinokokkozining minimal invaziv aralashuvi an'anaviy operatsiyalardan ancha past bo'ladi: past invazivlik, postoperativ asoratlari soni va davolanish xarajatlari kamayishiga qaramasdan, bemorlarni ushbu davolanish usuli uchun tanlab olish mutlaqo individual bo'lishi kerak. **Xulosa:** VII-VIII-segmentlarda joylashgan 7 sm gacha bo'lgan asoratlanmagan kistalarda punksiya-aspiratsiya orqali exinokokektomiya bajarish nisbatan xavfsiz usul xisoblanadi. Usulni qo'llash operatsiyadan keyin asoratlari sonini kamaytirishga yordam beradi va olingan natijalar uni jigar ekinokokkoziga radikal usul bo'lib xisoblanishga imkon beradi. Jigarning VII-VIII segmentlarida chekka joylashgan katta o'lchamdagi echinokokk kistalarida video kuzatuv qo'llagan xolda torakofrenolaparotomiya bajarish samarali usul hisoblanadi.

Kalit so'zlar: jigar exinokokkozi, teri orqali punksiya va drenajlash xirurgik davolash.

Objective: Improving the results of surgical treatment of difficult-to-reach echinococcal cysts of the liver through the use of minimally invasive methods. **Material and Methods:** In the period from 2013 to 2018, 303 patients with echinococcal cysts located in the VII-VIII segments of the liver were inpatient in the planned surgery department of the city clinical hospital No. 1 (Tashkent, Uzbekistan). Depending on the methods of surgical treatment, these patients were divided into two groups: the 1st group consisted of 159 patients in whom echinococcal cysts up to 7 cm in size located intrahepatic in the VII-VIII segments of the liver were punctured; The second group consisted of 144 patients in whom echinococcal cysts more than 7 cm in size and located along the edge of the liver in the VII-VIII segments, mini-invasive thoraco-phrenol-apatotomic incisions up to 7 cm in length were performed with video-assisted. **Results:** Puncture-aspiration echinococcectomy under ultrasound control was performed in 159 patients (main group), 38 of which were drainage of the residual cavity. The age of patients ranged from 16 to 72 years. Men were 70 (45.75%), women - 89 (55.97%). The size of hydatid cysts in the main group varied from 5 to 7 cm. In group 2, localization was in the zone of 7-8 segments, and for large groups with involvement in the process of the diaphragm, thoracophenol-apatotomic access (in 144 patients) with video-assisted. In this case, 82 patients underwent total pericystectomy, 15 patients had subtotal pericystectomy, 45 patients had echinococcectomy without removing the fibrous capsule, and 2 patients underwent liver resection with strict indications: parasite marginal; cases when other methods of operation could not provide a positive effect. **Conclusions:** In patients with uncomplicated cysts in the VII-VIII segments, sizes up to 7 cm, puncture-aspiration echinococcectomy is a relatively safe intervention. The application of the method helps to reduce the number of postoperative complications, and the results obtained allow us to consider it a radical intervention in hydatid echinococcosis of the liver. At large sizes with a marginal arrangement of echinococcal cysts VII-VIII segments of the liver, the use of a minitorokophrenolaparotomy with video assimilation is an effective method.

Key words: liver echinococcosis, surgical treatment, percutaneous puncture and drainage.

Эхинококкоз печени – тяжелое паразитарное заболевание, вызываемое личиночной стадией цепня эхинококка – *Echinococcus granulosus*, которое встречается у жителей всего земного шара и остается в ряду тяжелых паразитарных заболеваний, представляющих серьезную медицинскую, социальную и даже народнохозяйственную проблему

для многих, в том числе и высокоразвитых, стран мира [1,10]. Узбекистан относится к эндемичным по эхинококкозу географическим зонам. Распространенность эхинококкоза в республике, выявляемая по обращаемости за медицинской помощью, составляет 5,82 на 100 тыс. населения и имеет устойчивую тенденцию к росту [8].

Эхинококкоз печени является основной проблемой хирургической гепатологии [2]. Несмотря на доброкачественный характер, среди паразитарных заболеваний эхинококкоз печени занимает лидирующую позицию по количеству осложненных форм, которые требуют оперативного вмешательства [3]. Послеоперационные осложнения возникают у 5-31,7% больных гидатидным эхинококкозом печени. При этом наиболее часто отмечаются желчеистечение и нагноение остаточной полости. Летальность при хирургическом лечении больных эхинококкозом даже в клиниках, располагающих значительным опытом, достигает 3,1-8,6% [12].

В настоящее время активно развиваются чрескожное пункционно-дренирующее лечение паразитарных кист под контролем УЗИ или КТ с проведением пред- и послеоперационной химиотерапии, а также эндовидеохирургические технологии. Особенностью современного этапа хирургии эхинококкоза является стремление использовать минимально травматичные способы вмешательства, к числу которых относятся чрескожные пункции и дренирование эхинококковых кист под УЗИ-контролем [5,9].

Проанализировав опыт около 2000 чрескожных вмешательств, рабочая группа экспертов ВОЗ по эхинококкозу (WHO-IWGE) в 1997 г. на Международном конгрессе по гидатидологии в Лиссабоне представила протокол PAIR (Puncture, Aspiration, Injection, Re-aspiration) – Пункция, Аспирация, Инъекция, Реаспирация. Окончательный вид это руководство по чрескожному миниинвазивному лечению эхинококкоза печени, включая показания, противопоказания и пошаговую методику выполнения, приобрело в 1999 г. С тех пор метод PAIR, который был официально одобрен ВОЗ, применяется у этой категории больных повсеместно. По данным мировой статистики, в настоящее время миниинвазивные вмешательства используются почти у трети больных эхинококкозом. В то же время очевидно, что необходим анализ накопленного опыта хирургического лечения эхинококкоза печени и дальнейший поиск и совершенствование хирургического лечения этой категории больных [4,6]

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения трудно доступных эхинококковых кист печени путем применения миниинвазивных методов.

Материал и методы

В период с 2013 по 2018 гг в отделении плановой хирургии городской клинической больницы №1 г. Ташкента на стационарном лечении находились 303 пациента с эхинококковыми кистами, расположенными в VII-VIII сегментах печени. В момент поступления выполняли общий анализ крови и мочи, биохимические анализы для определения функционального состояния печени, ЭКГ. Основным методом диагностики было ультразвуковое исследование (УЗИ), которое проводили до операции, в послеоперационном периоде и при выписке больных из стационара. В сомнительных случаях осуществляли мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) и магнитно-резонансную томографию

(МРТ). Возраст больных – от 20 до 71 года, средний возраст – $38,4 \pm 1,6$ года. Женщин было 162 (53,5%), мужчин – 141 (46,5%).

В зависимости от метода хирургического лечения больные были разделены на две группы. 1-ю группу составили 159 пациентов с эхинококковыми кистами размеры до 7 см, расположенными внутрипеченочно в VII-VIII сегментах печени, которым проведено пункционное лечение. Во 2-ю группу включены 144 пациентов с эхинококковыми кистами размерами более 7 см, расположенные по краю печени в VII-VIII сегментах, у которых выполнены миниинвазивные торакофренолапаротомные разрезы длиной до 7 см с видеоассистированием.

Результаты и обсуждение

У 202 (66,3%) больных диагностирован первичный эхинококкоз печени, у 102 (33,66%) – рецидивный. Выбор оперативного доступа в значительной степени зависел от локализации и размера кист. Наиболее часто имели место поражения VII-VIII сегментов, что существенно затрудняло выбор доступа и выполнение всех этапов эхинококкэктомии. Это обусловлено тем, что ветви воротной вены, идущие к VII и VIII сегментам, являются продолжением основного ствола и уносят с собой основной поток зародышевых элементов паразита. При этом скорость кровотока в них за счет удаления от ворот печени существенно меньше, чем в прилежащих к воротам сегментам, что также способствует большему «оседанию» зародышевых элементов паразита в указанных сегментах [7].

В связи с этим немаловажной проблемой традиционных вмешательств остается хирургическое лечение поддиафрагмального эхинококкоза печени, который имеет ряд особенностей и является наиболее сложным в техническом плане [11]. Это связано с тем, что, хотя в хирургическом лечении эхинококкоза печени различной локализации, и в том числе при поддиафрагмальном расположении кист, много общего, выбора оперативного доступа и метода операции до настоящего времени вызывает трудности. При такой локализации из-за поздней диагностики чаще обнаруживаются лишь большие и гигантские кисты. Практика показывает, что локализация эхинококковых кист на диафрагмальной и задней поверхности печени является наиболее неудобной для выполнения адекватной операции, и при использовании традиционных операционных доступов она нередко технически трудно выполнима. Поэтому у пациентов 2-й группы при локализации эхинококковых кист больших размеров в зоне 7-8 сегментов с вовлечением в процесс диафрагмы применяли торакофренолапаротомный доступ с видеоассистированием. У 82 больных этой группы произведена тотальная перицистэктомия, у 15 – субтотальная перицистэктомия, у 45 – эхинококкэктомия без удаления фиброзной капсулы, у 2 больных выполнена резекция печени, показаниями к которой служило краевое расположение паразита, а также случаи, когда другие методы операции не могли бы обеспечить положительный эффект.

При поступлении большое внимание уделяли предоперационной подготовке, особенно ослаблен-

ных больных. Она была кратковременной (не более 3-4 сут) и заключалась в проведении инфузионной терапии с обязательным включением гепатотропных препаратов. Кроме того, в этот период выполняли дополнительное обследование с целью уточнения диагноза или выявления характера сопутствующего заболевания. Все больные 2-й группы оперированы под эндотрахеальным обезболиванием.

Для противопаразитарной обработки эхинококковых кист применяли 70% этиловый спирт с экспозицией 5 мин, а также спиртовой раствор йода с экспозицией 10 мин.

После эхинококкэктомии полость фиброзной капсулы ликвидировали различными способами (капитонаж по Дельбе, инвагинация, перицистэктомия).

Особое внимание уделяли оценке тяжести послеоперационного периода с контролем УЗИ грудной и брюшной полостей. Послеоперационный период у большинства наших пациентов протекал удовлетворительно, но у 21 (14,58%) возникли осложнения: нагноение остаточной полости выявлено у 7 пациентов, желчеистечение у 5, поддиафрагмальный абсцесс – у 2, механическая желтуха – у 1, аллергическая реакция – у 1, кровотечение – у 1. Так, у 2 больных до выписки из стационара обнаружена остаточная полость небольших размеров, не содержащая жидкости, поэтому они были выписаны с рекомендациями наблюдения у хирурга в поликлинике по месту жительства. У 2 пациента во время пребывания в стационаре возникло частичное нагноение послеоперационной раны, что потребовало дополнительного назначения антибиотиков и местного лечения согласно протоколу ведения гнойных ран. Это осложнение, как правило, возникало при поддиафрагмальной локализации кист, когда выделение кисты из сращений неизбежно вызывает травматизацию диафрагмы.

Продолжительность пребывания в стационаре больных 1-й группы составила $4,6 \pm 3,2$ койко-дня. Пункционно-аспирационная эхинококкэктомия больным этой группы проводилась под УЗ-контролем, 38 пациентам выполнено дренирование остаточной полости. Больные были в возрасте от 16 до 72 лет. Мужчин было 70 (45,75%), женщин – 89 (55,97%). Размеры эхинококковых кист варьировали от 5 до 7 см. У 118 (74,2%) больных отмечалось внутрипеченочное расположение эхинококковой кисты.

Показаниями к пункционно-аспирационному методу считаем одиночные эхинококковые кисты размером 7 см, расположенные в толще паренхимы, а высокий операционно-анестезиологический риск. Оперативные вмешательства под ультразвуковым контролем выполнялись под местной анестезией. Для проведения пункционных вмешательств использовался УЗ-аппарат, а также набор специальных игл. Полости кист дренировали по методу Сельдингера, а при кистах больших размеров использовался стилет-катетер. Для предотвращения возможного обсеменения брюшной полости пункционные вмешательства производились через ткань печени. После попадания в полость эхинококковой кисты пункционную иглу извлекали, устанав-

ливали дренаж по методу Сельдингера. Через катетер производили максимально возможную эвакуацию содержимого кисты. Далее полость промывали 70% раствором этилового спирта. После 10-минутной экспозиции проводилась реаспирация введенной жидкости. Фрагменты девитализированных оболочек паразита удалялись активной аспирацией методом лаважа. Осложнений, связанных с пункцией, не было.

Контроль лечения осуществляли с помощью фистулографии и ультразвукового исследования печени, проводимого сразу же после манипуляции с целью выявления цистобилиарных свищей и через 1,5-2 месяца после пункции и дренирования. Критерием эффективности лечения считали облитерацию и склерозирование кист.

В послеоперационном периоде у 1 (0,63%) пациента при пункционном вмешательстве развилась аллергическая реакция, которая была купирована десенсибилизирующей терапией. У 5 пациентов отмечалось нагноение остаточной полости. Других осложнений пункционного лечения эхинококковых кист не было. Летальных исходов в этой группе не было. Дренажи удаляли после очищения полости кисты от остатков хитиновой оболочки и прекращения отделяемого. Пациенты были выписаны с наличием катетера и находились на амбулаторном наблюдении, регулярно проходили ультразвуковое обследование. На 25-30-е сутки после чрескожной пункционной эхинококкэктомии катетеры удалены у всех пациентов. Средний срок пребывания больных в стационаре при чрескожных вмешательствах составил $12,0 \pm 1,1$ койко-дня.

При оценке отдаленных результатов сроком до 3 лет удовлетворительный результат был отмечен у всех пациентов данной группы. Случаев рецидива заболевания не было. При контрольном УЗИ у 124 (77%) больных выявлена полная облитерация кисты, у 35 (22%) имелись незначительные остаточные полости. В процессе внедрения в клинику данного способа лечения эхинококкоза печени мы убедились, что его применение нецелесообразно при наличии множественных паразитарных кист. Противопоказанием к использованию пункционного метода считаем также разложившийся эхинококкоз, так как в этом случае полностью удалить густое, вязкое содержимое бывает практически невозможно.

Заключение

Малоинвазивные вмешательства при эхинококкозе печени, к которым относится пункция кисты под контролем УЗИ и миниторакофренолапаротомия с видеоассистированием, имеют значительное преимущество перед традиционными операциями: малая травматичность, уменьшение количества послеоперационных осложнений и затрат на лечение пациентов, однако отбор больных для данного метода лечения должен быть сугубо индивидуальным и обоснованным.

Выводы

1. У больных с неосложненными кистами во VII-VIII сегментах, расположенными интрапаренхиматозно, размерами до 7 см пункционно-аспираци-

онная эхинококкэктомия является относительно безопасным вмешательством.

2. Применение метода способствует уменьшению количества послеоперационных осложнений, а полученные результаты позволяют считать его радикальным вмешательством при гидатидном эхинококкозе печени.

3. При больших размерах с краевым расположением эхинококковых кист в VII-VIII сегментах печени эффективным методом является применение миниторакофренолапаротомии с видеоассистированием.

Литература

1. Акилов Х.А., Ортиков Б.Я., Акбаров И.М., Диагностика и хирургическое лечение эхинококкоза редких локализаций // Хирургия Узбекистана. – 2008. – №3. – С. 7-10.

2. Ветшев П.С., Мусаев Г.Х., Бруслик С.В. Эхинококкоз: современное состояние проблемы // Украинский журн. хир. – 2013. – №3. – С. 196-201.

3. Вишневецкий В.А., Кахаров М.А., Камолов М.М. Радикальные операции при эхинококкозе печени // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: Сб. тез. 12-го Междунар. конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. – Ташкент, 2005. – С. 106.

4. Ветшев П.С., Мусаев Г.Х. Эхинококкоз: современное состояние проблемы // Анналы хир. гепатол. – 2006. – №11. – С. 111-117.

5. Ветшев П.С., Мусаев Г.Х., Бруслик С.В. Эхинококкоз: современное состояние проблемы // Украинский журн. хир. – 2013. – №3. – С. 196-201.

6. Резолюция 22-го Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ "Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии" // Анналы хир. гепатол. – 2015. – Т. 20, №4. – С. 128-131.

7. Сергиев В.П., Легоньков Ю.А., Полетаева О.Г. и др. Эхинококкоз цистный (однокамерный): клиника, диагностика, лечение, профилактика. – М.: Векторбест, 2008. – 36 с.

8. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Акбаров М.М. и др. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени // Анналы хир. гепатол. – 2011. – Т. 16, №4. – С. 19-24.

9. Шамсиев А.М., Юсупов Ш.А., Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Совершенствование диагностики и лечения различных морфологических форм эхинококкоза печени // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2016. – №1. – С. 85-90.

10. Шамсиев Ж.А., Рахманов К.Э., Давлатов С.С. Оптимизация методов хирургического лечения эхинококкоза печени // Мед. журн. Узбекистана. – 2016. – №1. – С. 45-48.

11. Yagc I.G., Ustunsoz B., Kaymakcioglu N. et al. Results of surgical, laparoscopic, and percutaneous treatment for hydatid disease of the liver: 10 years experience with 355 patients // Wld J. Surg. – 2005. – Vol. 29, №12. – P. 1670-1679.

12. Prousalidis J., Tzardinoglou E., Kosmidis C. et al. Surgical management of calcified hydatid cysts of the liver // Hepatopancreatobil. Surg. – 1999. – Vol. 11. – P. 253-259.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИНИИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ТРУДНОДОСТУПНЫХ ЭХИНОКОККОВЫХ КИСТАХ ПЕЧЕНИ

Тешаев О.Р., Алимов С.У., Мадаминов Р.М., Хайитов И.Б., Халиярова Г.Д.

Цель: улучшение результатов хирургического лечения трудно доступных эхинококковых кист печени с помощью миниинвазивных методов.

Материал и методы: в период с 2013 по 2018 гг. в отделении плановой хирургии городской клинической больницы №1 на стационарном лечении находились 303 пациентов с эхинококковыми кистами, расположенных в VII-VIII сегментах печени. 159 больным (1-я гр.) с эхинококковыми кистами размером до 7 см, проведено пункционное лечение; у 144 пациентов (2-я гр.) с кистами более 7 см выполнены миниинвазивные торакофренолапаротомные разрезы длиной до 7 см с видеоассистированием. **Результаты:** малоинвазивные вмешательства при эхинококкозе печени, к которым относится пункция кисты под контролем УЗИ и миниторакофренолапаротомия с видеоассистированием, имеют значительные преимущества перед традиционными операциями: малая травматичность, уменьшение количества послеоперационных осложнений и затрат на лечение, однако отбор больных для данного метода лечения должен быть сугубо индивидуальным. **Выводы:** у больных с неосложненными кистами во VII-VIII сегментах размерами до 7 см пункционно-аспирационная эхинококкэктомия является относительно безопасным вмешательством. Применение метода способствует уменьшению количества послеоперационных осложнений, а полученные результаты позволяют считать его радикальным вмешательством при гидатидном эхинококкозе печени. При больших размерах с краевым расположением эхинококковых кист VII-VIII сегментах печени эффективна миниторакофренолапаротомия с видеоассистированием.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, хирургическое лечение, чрескожная пункция и дренирование.



ВЫБОР ТАТИКИКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Хакимов М.Ш., Батиров Д.Ю., Хаитбаев С.К., Нурматов С.Т., Мусаева А.Ф.

ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАНЛАШ

Хакимов М.Ш., Батиров Д.Ю., Хаитбаев С.К., Нурматов С.Т., Мусаева А.Ф.

SELECTION OF TACTICS IN SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS

Khakimov M.Sh., Batirov D.Y., Khaitbaev S.K., Nurmatov S.T., Musaeva A.F.

Ургенчский Филиал Ташкентской медицинской академии

Мақсад: жигар эхинококкози даволаш самарадорлигини кам инвазив технологиялар қўллаш йўллари билан ошириш. **Материал ва усуллар:** Ургенч вилояти кўп тармоқли тиббий марказининг жарроҳлик бўлимида 2013 дан то 2018 йил даврида жигар эхинококкози билан касалланган 257 бемор даволанди, уларнинг 235 тасига жарроҳлик амалиёти ўтказилди. Жигар ва ўпка эхинококкози бўлган беморларда жарроҳлик амалиёти 2 босқичда ўтказилди. Олинган рақамларга статистик ишлов берилди. **Натижа:** резидуал жигар эхинококкози бўлган беморларда ўтказиладиган жарроҳлик амалиёти катта ва юқори жароҳатланиши ва асоратларни кўп бўлиши билан тавсифланиб, бизнинг натижаларимизга кўра улар 11,4% беморларда кузатилди. Бу резидуал эхинококкозда фиброз қобиқнинг яллиғланиши ва дистрофик юқорилиги билан боғлиқ бўлиб, кенг қамровли перицистэктомия ўтказишни, ҳамда абдоминал соҳада жигардан ташқари кисталарнинг мавжудлиги билан боғлиқ. Бирламчи ва резидуал жигар эхинококкозида тотал перицистэктомия ўтказилиши интраоперацион қон кетишларни кўпайтирди. Жарроҳлик амалиётидан сўнг эрта даврда 2% беморларда ичак тутулишлари кузатилиб, иккинчи операцияларда диффуз қон йўқотишлар кузатилди. 6та беморда дренаж трубкалардан ташқи сафро ажралиши, 2 та беморда эса операцион қисми жойларининг йирингланиши, 1,7. ҳолатда ўлим, 7,7% да эса рецидивлар кузатилди. **Хулоса:** резидуал ва бирламчи жигар эхинококкозини радикал хирургик даволаш кўпинча ижобий натижаларни беради. Кисталар билан асоратланмаган ва қўшимча пуфакчалар кузатилмаган жигар эхинококкозида пункцион-дренаж усулларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ. Кисталар марказларда жойлашган ҳолатларда бу усулларни қўллаш қайта кўриб чиқишни тақозо этади.

Калит сўзлар: жигар ва ўпка эхинококкози, резидуал ва бирламчи эхинококкозлар, жарроҳлик даволаш, асоратлар.

Objective: To improve the results of treatment of liver echinococcosis by improving surgical tactics using mini-invasive technologies. **Materials and Methods:** From 2013 to 2018, in the surgical department of the Urgench regional multidisciplinary medical center, 257 patients with liver echinococcosis were hospitalized. Surgical interventions were performed in 235 patients. Patients with combined echinococcosis of the liver and lungs were operated on in two stages. Digital material processed by the method of variation statistics. **Results:** Surgical treatment of residual echinococcosis of the liver differs from the primary treatment in greater trauma, postoperative complications were noted in 11.4%. This is due to the predominance of inflammatory and dystrophic changes in the fibrous membrane in residual echinococcosis, which require an increase in the volume of pericystectomy, as well as a predominance of extrahepatic abdominal cysts. Total pericystectomy significantly increased intraoperative blood loss in both primary and residual echinococcosis of the liver. During the early postoperative period, a sign of early postoperative intestinal obstruction was observed in 2% of patients, with repeated surgery, diffuse bleeding was detected. In 6 patients, external bile leakage was noted through the drainage tubes of the residual cavity. Suppuration of postoperative wounds was observed in 2 patients. Lethal outcomes were registered in 1.7% of cases. Recurrence of the disease was 7.7%. **Conclusion:** Radical surgical treatment of primary and residual liver echinococcosis allows in most cases to achieve good results. For uncomplicated cysts without daughter blisters, puncture-drainage methods are effective. The use of these treatments for centrally located cysts needs evaluation.

Key words: liver and alveolar echinococcosis, cystic echinococcosis, of surgical treatment, results.

Эхинококкоз – опасное паразитарное заболевание человека, характеризующееся тяжелым длительным прогрессирующим течением, которое без надлежащего лечения приводит к гибели зачастую в молодом трудоспособном возрасте [1,3,10,14]. Самой частой локализацией паразита является печень (до 80%) и легкие (до 40%), другие формы поражения (5-10%) относятся к редким локализациям эхинококкоза [3,5,12]. Сочетанное поражение наблюдается у 18-33% больных, при этом наиболее часто отмечается поражение печени [2,3].

Научные достижения последних лет кардинально изменили подходы к диагностике и выбору мето-

да лечения больных с эхинококкозом. В настоящее время хирургия эхинококкоза включает в себя традиционные, лапароскопические и пункционные чрескожные вмешательства. Арсенал лечебных методик был приведен в резолюции 22-го Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, что свидетельствует о важности проблемы хирургического лечения эхинококкоза. Несмотря на это, на сегодняшний день не удалось заметно продвинуться в вопросах профилактики рецидива заболевания. Среди хирургов отсутствует единое мнение в отношении ряда терминологий в хирургии эхинококкоза печени, не достигнут кон-

сенсус в вопросах интраоперационной противопаразитарной обработки остаточной полости, недостаточное внимание уделяется роли резидуальных кист [3,6,9].

Следует отметить, что особый интерес у исследователей вызывают осложненные формы эхинококкоза печени. Это обусловлено тем, что в силу разных обстоятельств эта стадия является периодом наиболее яркого клинического проявления болезни. По данным разных авторов, частота осложнений эхинококка печени колеблется от 18 до 55% [4,7,9]. Одним из самых грозных осложнений эхинококка печени является прорыв эхинококковых кист в желчные протоки с развитием механической желтухи, частота которого колеблется от 5,5 до 13%, при этом летальность достигает 4,2-8,1% [7,15].

Лечение гидатидозного эхинококкоза печени с применением лапароскопических технологий в последние годы все больше обсуждается в отечественной и зарубежной печати. Для выполнения этих вмешательств разработаны специальные устройства и технологии, позволяющие безопасно проводить вскрытие паразитарной кисты, антипаразитарную обработку остаточной полости и адекватно ее дренировать. В крупных хирургических центрах лапароскопическая эхинококкэктомия рассматривается как альтернатива традиционным вмешательствам, поскольку преимущества лапароскопии не вызывают сомнений [3,15,16].

При прорыве эхинококковых кист в желчные протоки с развитием механической желтухи методом выбора являются эндоскопические транспапиллярные вмешательства. Однако при их использовании процент неудач и осложнений остается достаточно высоким. Альтернативным малоинвазивным методом разрешения механической желтухи в этих ситуациях являются чрескожные вмешательства.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения эхинококкоза печени путем совершенствования хирургической тактики с использованием миниинвазивных технологий.

Материал и методы

За период с 2013 по 2018 гг. в хирургическом отделении Ургенчского областного многопрофильного медицинского центра на стационарном лечении находились 257 больных эхинококкозом печени. Первичный эхинококкоз отмечался у 183 (71,2%) пациентов, резидуальный и рецидивный – у 74 (28,7%). Сочетанный эхинококкоз печени и других органов диагностирован у 23 (8,9%) больных. При внепеченочной локализации эхинококковые кисты обнаружены в селезенке, в брюшной полости, в диафрагме, в почках, в яичнике, в легких, в перикарде и в средостении. Осложнения, связанные с гибелью паразита, отмечались у 88 (34,2%) пациентов (нагноение кисты, частичное или полное обызвествление фиброзной капсулы паразита, прорыв элементов кисты в желчные протоки с развитием механической желтухи и холангита, разрушение фиброзной капсулы с открытием в ее просвет желчных свищей, прорыв в брюшную полость).

Алгоритм диагностики с целью верификации диагноза, уточнения размеров, числа и локализации

очаговых образований, а также вариантов нормальной анатомии печени и ее изменений вследствие взаимоотношений с очаговыми образованиями включал проведение УЗИ с выполнением при необходимости дуплексного сканирования, компьютерной томографии. При необходимости использовали МРТ-холангиографию с трехмерной реконструкцией изображения.

Хирургические вмешательства выполнены у 235 (91,4%) больных. 22 (8,6%) пациентам из-за диссеминированного характера поражения и множества перенесенных операций в анамнезе (более 5) было рекомендовано консервативное лечение с мониторингом общего состояния. Пациенты с сочетанным эхинококкозом печени и легких оперировались, как правило, в два этапа. На первом этапе выполняли торакоскопическую эхинококкэктомию. На втором этапе в сроки от 1-го до 6 месяцев проводили хирургическое вмешательство на печени. Такая тактика лечения была применена у 11 (4,2%) больных. У 8 (3,1%) пациентов с локализацией кисты в правом легком и V-VIII сегментах печени операция осуществлена с торакофренолапаротомным доступом. У 18 (7,6%) больных выполнена перицистэктомия с резекцией печени, который позволял удалить все оболочки паразита, в том числе фиброзную капсулу. У остальных больных произведены органосохраняющие операции. При поверхностно расположенных единичных эхинококковых кистах без наличия дочерних кист у 28 (11,9%) больных проведена лапароскопическая эхинококкэктомия. У 6 (2,5%) пациентов отмечался прорыв эхинококковых кист в желчные протоки с развитием механической желтухи. У всех больных выполненные ретроградные транспапиллярные вмешательства оказались эффективными. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Послеоперационные осложнения отмечались у 27 (11,4%) из 235 прооперированных больных. У 1 пациента, у которого проведена одномоментная операция из легкого и печени торакофренолапаротомным доступом, развился правосторонний экссудативный плеврит. Ему осуществлено дренирование плевральной полости. На фоне интенсивной консервативной терапии отмечается положительная динамика, на 4-е сутки дренажная трубка удалена. У 13 (5,5%) больных остаточные полости еще визуализируются, хотя у 5 из них размеры их значительно уменьшились. Эти больные жалоб не предъявляют, практически здоровы. У 1 больного пришлось дренировать остаточные гнойные полости.

Следовательно, хирургическое лечение резидуального эхинококкоза печени отличается от лечения первичного большей травматичностью, о чем свидетельствует достоверно большая кровопотеря при повторных операциях по поводу эхинококкоза.

Увеличение интраоперационной кровопотери при резидуальном эхинококкозе определяется как повторным характером вмешательств, так и необходимостью более травматичной перицистэктомии, в условиях более выраженного воспалительного

процесса. Преобладание воспалительных и дистрофических изменений фиброзной оболочки при резидуальном эхинококкозе требует расширения объема перицистэктомии и одновременно затрудняет ее. Другое отличие исходных условий, являющееся причиной повышения травматичности операции при резидуальном эхинококкозе, – достоверное преобладание кист внепеченочной абдоминальной локализации.

Несмотря на достоверно больший объем интраоперационной кровопотери, операции при резидуальном эхинококкозе не приводили к большей частоте осложнений, в том числе к специфическим, а также к увеличению длительности операции и сроков послеоперационного стационарного лечения. Тотальная перицистэктомия достоверно увеличивала интраоперационную кровопотерю как при первичном, так и при резидуальном эхинококкозе печени. Более сложные условия для технического выполнения операции при резидуальном эхинококкозе не увеличивали количество рецидивов по сравнению с первичным эхинококкозом.

В течение раннего послеоперационного периода у 5 (2%) пациентов, прооперированных по поводу рецидивного и резидуального эхинококкоза, отмечались признаки ранней послеоперационной кишечной непроходимости. При повторной операции у 2 больных в месте рассечения спаек выявлены диффузные кровотечения, при первой операции был выражен инфильтративный процесс. Им проведены санация и дренирование брюшной полости, операция завершена назоинтестинальной интубацией тонкого кишечника. У 3 пациентов отмечались скопления желчи и гематома в подпеченочном пространстве, источником гемо- и желчеистечения была остаточная полость, при этом проведена субтотальная перицистэктомия.

Данные зарубежной статистики показывают, что развитие послеоперационных осложнений в виде остаточных полостей, длительного желчеистечения связано, в первую очередь, с неадекватностью оперативного доступа и обработки полости, неэффективным капитонажем и неполной ревизией полости кисты [13,15].

У 6 пациентов, прооперированных радикальным методом операции, при котором удалены все оболочки паразита, в том числе фиброзная капсула как один из возможных источников рецидива заболевания, отмечалось наружное желчеистечение через дренажные трубки остаточной полости. У 4 из них наблюдалось нагноение остаточной полости. При инфицировании остаточной полости выздоровление наступило после двукратных чрескожных пункций полости. 2 из них выписали домой с желчным свищом.

Нагноение послеоперационных ран отмечалось у 2 больных, у 1 пациента была подкожная эвентрация кишки, ему было выполнено наложение вторичного шва через все слои. На нагноившуюся рану торакотомным способом произведена перевязка в амбулаторных условиях.

Умерли 4 (1,7%) больных. Причиной смерти 2 пациентов были послеоперационные осложне-

ния, диффузные кровотечения с последующим ДВС-синдром. У 1 больного причиной летального исхода явился дальнейший прорыв кист в общий желчный проток на фоне гнойного холангита и цирроза печени: причиной смерти стала острая послеоперационная печеночная недостаточность. 1 больной умер вследствие декомпенсации сопутствующих заболеваний.

Как показывает анализ нашего клинического материала, частота рецидивов болезни после хирургического лечения первичного эхинококкоза составляет 11,5%, при рецидивном эхинококкозе повторные рецидивы наблюдались в 32,4% случаев [4,8]. Наибольший риск развития рецидива обусловлен повторным вмешательством, прорывом кист и множественным характером поражения. Уровень заболеваемости в зоне проживания пациента, возрастные и полевые особенности не оказывают значимого влияния на частоту рецидива эхинококкоза. Вероятность рецидива заболевания в связи с реинвазией составила 0,04%.

Среди пациентов, прооперированных в нашей клинике, рецидивы наблюдались у 18 (7,7%). При глубоком изучении историй заболевания выяснилось, что больные в послеоперационном периоде неадекватно принимали химиотерапию. Причина рецидива у 1 пациента была в локализации кисты в 1-м сегменте с компрессией нижней полой вены.

Рецидивов после операции по поводу рецидивной и резидуальным эхинококкозом было 11 (4,6%). 5 пациентов оперированы по поводу первичного эхинококкоза печени, 1 из них – по поводу сочетанного эхинококкоза, у 2 отмечалось осложнение нагноившейся кисты. Реинвазия наблюдалась у 2 (1,7%) пациентов.

Результаты и обсуждение

По данным специалистов, в бывших республиках Советского Союза, а также в странах Европы отмечается постепенный рост заболеваемости эхинококкозом печени. В Узбекистане количество ежегодно выполняемых по поводу эхинококкоза операций увеличилось с 1,5 тыс. в 90-х годах до 4,5 тыс. в 2001 г. [3]. Частота осложненных форм эхинококкоза печени достигает 84,6%, а рецидивы, по разным данным, наблюдаются у 22-54% прооперированных больных [3,9].

Тем не менее, не только ухудшение эпидемиологической обстановки, диктуют необходимость поиска эффективных методов лечения эхинококкоза печени. Не наблюдается тенденции к существенному снижению частоты рецидивного эхинококкоза. Зарубежные авторы из стран, эндемичных по эхинококкозу, также приводят достаточно тревожные показатели частоты рецидивов заболевания после хирургического лечения, достигающего 16,2 (Турция), 19,4 (Греция) и 16,7% (Объединенные Арабские Эмираты). В опубликованных в последние годы крупных сериях наблюдений, включающих более 500 и 600 операций, приводится более низкая частота рецидивов (8,5-8,7%), что, тем не менее, есть возможности для дальнейшего уменьшения этого показателя [15,16].

Многие авторы справедливо полагают, что основным способом снижения частоты рецидивов до 0-4,6% являются радикальные операции, предпо-

лагающие выполнение перицистэктомии, поскольку консервативные методы хирургического лечения (наружное дренирование, марсупиализация, оментопластика) приводят к рецидивам, частота которых достигает 25,0-30,4%. Кроме того, как показывает наш опыт, выполнение операций в радикальном объеме существенно уменьшает частоту осложнений, связанных с остаточной полостью, по сравнению с эхинококкэктомиями, без удаления фиброзной оболочки. Подобного мнения придерживаются и другие авторы. Ряд авторов утверждает, что в 6,9% случаев причиной рецидива эхинококкоза являются резидуальные кисты, пропущенные во время первой операции. Повторные вмешательства ведут к выздоровлению пациентов [9,11].

Выводы

1. Главным ориентиром в диагностике начальных стадий развития печеночной недостаточности является одновременное выявление морфологических и биохимических изменений клеток и тканей печени. Ультразвуковая доплерография и клинико-лабораторные исследования крови у больных, осложненным эхинококкозом, информативны лишь при развитии более глубоких изменений в печени.

2. Радикальное хирургическое лечение первичного и резидуального эхинококкоза печени позволяет в большинстве случаев добиться хороших результатов. Низкая частота рецидивов и относительно безопасный послеоперационный период позволяет считать, что в условиях растущей заболеваемости эхинококкозом печени, в том числе осложненными формами, необходимым и достаточным является применение радикальных операций в объеме тотальных и субтотальных перицистэктомий, дополненных при необходимости сегментарными и субсегментарными резекциями печени. Тотальную перицистэктомию целесообразно применять при краевом расположении кист и отсутствии их контакта с крупными сосудисто-секреторными элементами. Обширные резекции печени, оставаясь в арсенале радикальных методов лечения эхинококкоза печени, должны выполняться по строгим показаниям.

3. При неосложненных кистах без дочерних пузырей эффективны пункционно-дренажные методы. Использование этих методов лечения при центрально расположенных кистах нуждается в тщательной оценке.

Литература

1. Абдуллаев А.Г., Мовчун А.А., Агаев Р.М. Хирургическая тактика при эхинококкозе печени с поражением желчных протоков // Хирургия. – 2005. – №2. – С. 38-42.
2. Альперович Б.И., Сорокин Р.В., Толкаева М.В., Будков С.Р. Хирургическое лечение рецидивного эхинококкоза печени // Анналы хир. гепатол. – 2006. – №11 (1). – С. 7-10.
3. Ахмедов Р.М., Мирходжаев И.А., Шарипов У.Б. и др. Миниинвазивные вмешательства при эхинококкозе печени // Анналы хир. гепатол. – 2010. – №3. – С. 99-107.
4. Калыбеков Т.А., Алиев М.Ж. Послеоперационные осложнения при эхинококкэктомии печени и их про-

филактика // Вестн. Смоленской гос. мед. акад. – 2018. – Т. 17, №3. – С. 70-74.

5. Мерзликин Н.В. и др. Криохирургические технологии при альвеококкозе печени // Анналы хир. гепатол. – 2017. – №4. – С. 11-17.

6. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Салимов У.Р. Результаты оперативного лечения больных альвеококкозом печени // Анналы хир. гепатол. – 2018. – №1. – С. 65-73.

7. Нишанов Ф.Н., Нишанов М.Ф., Ботиров А.К., Отакузиев А.З. Этиопатогенетические аспекты рецидивного эхинококкоза печени и его диагностика // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2011. – №2. – С. 91-94.

8. Оморов Р.А., Айтбаев С.А., Каниетов А.К., Абдиев А.А. Результаты оперативного лечения больных альвеококкозом печени // Анналы хир. гепатол. – 2018. – Т. 23, №1. – С. 74-79.

9. Цыбырнэ К., Андон Л., Андон Е., Павлюк Г. Причины повторных операций при эхинококковой болезни печени // Анналы хир. гепатол. – 2005. – Т. 10, №2. – С. 134-135.

10. Шамсиев А.М., Курбаниязов З.Б., Шамсиев Ж.А. и др. Балльная оценка в выборе тактики хирургического лечения эхинококкоза печени // Пробл. соврем. науки и образования. – 2017. – Т. 37 (119). – С. 75-79.

11. Atmatzidis K.S., Pavlidis T.E., Papaziogas V.T. et al. Recurrence and long-term outcome after open cystectomy with omentoplasty for hepatic hydatid disease in an endemic area // Acta Chir. Belg. – 2005. – Vol. 105, №2. – P. 198-202.

12. Farrokh D., Zandi B., Pezeshki Rad M., Tavakoli M. Hepatic alveolar echinococcosis // Arch.Iran. Med. – 2015. – Vol. 18, №3. – P. 199-205.

13. Jha B., Lipi L., Gajendra S. et al. Alveolar echinococcosis with portal vein thrombosis: An unusual cause for liver transplantation // Asian Pacific J. Trop. Med. – 2015. – Vol. 8, №8. – P. 683-684.

14. Pestechian N., HosseiniSafa A., Tajedini M. et al. Genetic diversity of Echinococcus granulosus in center of Iran // Korean J. Parasitol. – 2017. – Vol. 52, №4. – P. 413-418.

15. Tuxun T., Zhang J.H., Zhao J.M. et al. World review of laparoscopic treatment of liver cystic echinococcosis – 914 patients // Int. J. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 24. – P. 43-50.

16. Yagci G., Ustunsoz B., Kaymakcioglu N. et al. Results of surgical, laparoscopic, and percutaneous treatment for hydatid disease of the liver: 10 years experience with 355 patients // Wld J. Surg. – 2005. – Vol. 29, №12. – P. 1670-1679.

ВЫБОР ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Хакимов М.Ш., Батиров Д.Ю., Хаитбаев С.К., Нурматов С.Т., Мусаева А.Ф.

Цель: улучшение результатов лечения эхинококкоза печени путем совершенствования хирургической тактики с использованием миниинвазивных технологий. **Материалы и методы:** в 2013-2018 гг. в хирургическом отделении Ургенчского областного многопрофильного медицинского центра на стационарном лечении

находились 257 больных эхинококкозом печени, хирургические вмешательства выполнены у 235 из них. Пациенты с сочетанным эхинококкозом печени и легких оперировались в два этапа. **Результаты:** хирургическое лечение резидуально-го эхинококкоза печени отличается от лечения первичного большей травматичностью. Тотальная перицистэктомия достоверно увеличивала интраоперационную кровопотерю как при первичном, так и при резидуальном эхинококкозе печени. В течение раннего послеоперационного периода у 2% пациентов отмечается признак ранней послеоперационной кишечной непроходимости, при повторной операции вы-

явлены диффузные кровотечения. Летальность составила 1,7%. Рецидивы заболевания отмечались в 7,7% случаев. **Вывод:** радикальное хирургическое лечение первичного и резидуального эхинококкоза печени позволяет в большинстве случаев добиться хороших результатов. При неосложненных кистах без дочерних пузырей эффективны пункционно-дренажные методы. Возможность использования этих методов в лечении центрально расположенных кист нуждается в тщательной оценке.

Ключевые слова: эхинококкоз печени и легких, резидуальные и первичные эхинококкозы, хирургическое лечение, осложнения.



КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПРЕЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНГИОДИСПЛАЗИЯХ

Халимова Х.М., Рахматуллаева Г.К., Рашидова Н.С., Парпиева Ю.Р.

BOSH MIYA QON-TOMIRLARI TUGMA ANGIODISPLAZIYALARIDAGI BOSH OGRIQLARINING KLINIK NEUROLOGIK VA DIAGNOSTIK ASPEKTLARI.

Xalimova X.M., Raxmatullaeva G.K., Rashidova N.S., Parpieva Yu.R.

CLINICAL NEUROLOGICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF HEADACHES WITH CONGENITAL PRECEREBRAL ANGIODYSPLASIA

Khalimova Kh.M., Rakhmatullaeva G.K., Rashidova N.S., Parpieva Yu.R.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: boshlang'ich serebral angiодисплазияда bosh og'riqlarining klinik, nevrologik va diagnostik aspektlarini o'rganish. **Material va usullar:** angiодисплазияsiz 43 ta (14,5%) migren bilan og'riq bosh og'rig'i bo'lgan 213 bemor kuzatildi, ularning 179 nafari migren (100%), angiодисплазия bilan migren - 136 (45,9%), - 26 (8,8%), klasterli bosh og'rig'i - 8 (2,7%). **Natija:** tug'ma serebral angiодисплазияsi bo'lganlarda 76% hollarda, miya tomirlarining tug'ma anomalisi bo'lmaganlarda esa - 24% gacha rivojlanishi mumkin. Shu bilan birga konjenital pre-serebral angiодисплазияsi bo'lgan bemorlar 62,5% migrenni tez-tez rivojlantiradilar, ammo bu holda ularning oddiy shakli 88,4% ni tashkil qiladi. **Xulosa:** tug'ma prekervral angiодисплазия migrenning rivojlanishiga olib keladi, ko'pincha migren bilan og'riqlar, ular bemorlarning kundalik faoliyati va tibbiy yordamga muhtojligi bilan yuqori intensivlikdagi bosh og'rig'iga ega.

Kalit so'zlar: migren, miyani oldingi angiодисплазия, kuchlanish bosh og'rig'i, klasterli bosh og'rig'i.

Objective: To study the clinical, neurological and diagnostic aspects of headaches in congenital pre-cerebral angiодисплазия. **Materials and Methods:** There were 213 patients with headaches under our supervision. The core of the studied cohort was migraine patients, which amounted to 179 (100%) cases, among them migraine with angiодисплазия (MSA) was 136 (45.9%), followed by patients with migraine without angiодисплазия (IBA) - 43 (14.5%), tension headache (HDN) - 26 (8.8%), cluster headache (KGB) - 8 (2.7%) patients. The study used clinical neurological, neuropsychological, neuroimaging and statistical methods. **Results:** Migraine can develop in people with congenital pre-cerebral angiодисплазия in 76% of cases, and in people without congenital abnormalities of cerebral vessels - 24%. At the same time, patients with congenital pre-cerebral angiодисплазияs most often develop migraine with aura in 62.5% of cases, whereas without it its simple form is 88.4%. Indicators of the scale of YOUR, MIDAS and HALT index were the highest in the group of patients with combined angiодисплазияs, amounting to 9.02 ± 0.09 ; 20.9 ± 0.2 and 21.1 ± 0.2 points, the lowest with isolated hypo/aplasias and pathological PA deformations 6.5 ± 0.04 ; 15.5 ± 0.1 ; 16.5 ± 0.1 and 6.6 ± 0.04 ; 15.5 ± 0.1 ; 16.5 ± 0.1 , respectively. **Conclusions:** Congenital precerebral angiодисплазия can lead to the development of migraine, most often migraine with aura, while they have a high intensity headache, with a decrease in the daily activity of patients and the need for medical care.

Key words: migraine, pre-cerebral angiодисплазия, tension headache, cluster headache.

Головная боль (ГБ) – это симптом, сопровождающий различные заболевания, с различными причинными факторами, являющийся мультидисциплинарной проблемой. Её регулярно испытывают почти 90% женщин и 70% мужчин, а для 20% из них она становится серьезной проблемой [1-3]. При этом в опубликованных отчетах ВОЗ указано, что в Соединённом Королевстве Великобритании и Северной Ирландии из-за одной только мигрени ежегодно теряется около 25 млн рабочих или учебных дней, а 50% пациентов с ГБ занимаются самолечением [4,8]. В этой связи важно проанализировать особенности клинико-неврологического течения цефалгических синдромов при врожденных аномалиях сосудов головного мозга.

Цель исследования

Изучение клинико-неврологических и диагностических аспектов головных болей при врожденных прецеребральных ангиодисплазиях.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 213 пациентов с головными болями. Ядром исследован-

ной когорты было 179 пациентов с мигренью, в том числе с мигренью с ангиодисплазиями (МСА) – 136 (45,9%), с мигренью без ангиодисплазий (МБА) – 43 (14,5%), с головной болью напряжения (ГБН) – 26 (8,8%), с кластерной головной болью (КГБ) – 8 (2,7%). В исследовании использовались клинико-неврологические, нейропсихологические, нейровизуализационные и статистические методы.

Результаты

Анализ мигрени с и без ангиодисплазий выявил следующие её особенности: среди больных МБА встречалась преимущественно простая форма мигрени – у 38 (88,4%), тогда как при ангиодисплазиях таких было лишь 51 (37,5%). Мигрень с аурой в группе с ангиодисплазиями встречалась у 85 (62,5%). Причем, у 49 (57,6%) из них имела место офтальмическая (глазная) форма, у 18 (21,2%) – базилярная, офтальмоплегическая и ретикулярная формы встречались соответственно у 7 (8,2%) и 4 (4,7%) больных. При сочетании гипо- или аплазии с кинкингем сосудов головного мозга наблюдалась мигрень, по

клинике напоминающая спорадическую гемиплегическую мигрень. Мигрень с аурой при МБА встречалась лишь у 5 (11,6%) больных, при этом у 4 имела место офтальмическая, а у 1 базилярная мигрень. Таким образом, при МСА преобладает мигрень с аурой, тогда при МБА встречается простая ее форма.

Изучение встречаемости различных форм мигрени в зависимости от возраста показало, что у 2 больных до 16 лет МСА была представлена простой формой, еще у 2 (20%) – офтальмической, у 3 (30%) – базилярной. При МБА простая форма отмечалась у 2 (20%) обследованных, а базилярная – только у 1 (10%) больного. В возрасте 16-24 лет при МСА у 10 (28,6%) больных наблюдалась простая форма, у 11 (31,4%) – глазная ее форма, – 3 (8,6%) – офтальмоплегическая, соответственно у 2 (5,7%) и 2 (5,7%) – базилярная и ретикулярная, у 1 (2,9%) 2 (5,7%) – по типу спорадической гемиплегической формы. При этом у 4 (11,4%) пациентов с МБА встречалась простая форма, у 2 (5,7%) – глазная. В возрасте 25-44 лет глазная форма встречалась у 33 (27,5%), простая форма – у 30 (25%), базилярная – у 11 (9,2%), ретикулярная – у 5 (4,2%), офтальмоплегическая – у 4 (3,3%), спорадически гемиплегическая формы – у 3 (2,5%). У больных этого возраста при МБА простая форма мигрени диагностирована у 32 (26,6%) обследованных, глазная форма – только у 2 (1,7%).

Следует отметить, что у больных в возрасте 45-59 лет МБА не встречалась, тогда как имела место МСА. В этом возрасте ее составными частями были простая форма – 9 (64,3%), глазная форма – у 3 (21,4%), базилярная – у 2 (14,3%). При этом наиболее частой причиной мигрени в общей популяции были гипо-, аплазии задних соединительных артерий и передних соединительных артерий, а также трифуркации. По мнению некоторых авторов [5-7], наиболее опасными являются трифуркации внутренней сонной артерии (ВСА), так как они влияют на распределение крови в мозге и впоследствии могут привести к развитию аневризм как в переднем, так и в заднем отделах виллизиева круга.

Среди наших пациентов трифуркация ВСА диагностирована у 20 (5,4%), при этом задние трифуркации встречались чаще – у 16 (4,3%), чем передние – у 4 (1,1%). Задние трифуркации ВСА у 7 (43,8%) больных проявлялись простой мигренью, а у 9 (56,2%) классической. Передняя трифуркация выявлена у 1 (25%) больной простой мигренью и у 3 (75%) – базилярной. Таким образом, у больных МСА в основном встречается мигрень с аурой, имеет место редкая базилярная форма, а также отмечается развитие мигрени по типу спорадической гемиплегической формы, которые непосредственно связаны наличием прецеребральных ангиодисплазий.

В результате активного опроса больных с головными болями выявлены провоцирующие факторы. При МСА провоцирующими факторами были курение – у 27 (19,8%), перемена погоды – у 26 (19,1%), голод – у 22 (16,2%), употребление продуктов, богатых тирамином. Причем 15 (11%) больных выпивали по 4-5 чашек кофе, а 15 (11%) больных голов-

ную боль связывали с ненормированным рабочим днем, то есть работой в ночную смену или круглосуточной работой с последующим выходным днем. Еще 13 (9,5%) пациентов причиной головной боли назвали загруженный рабочий график, без перемены, при этом 5 (3,7%) больных связывали головные боли со стрессом, 13 (9,5%) активно реагировали на сильные запахи. 10 (23,2%) больные МБА цефалгию связывали больше с сильными запахами, 6 (14%) – с курением, по 5 (11,6%) – с переменной погоды, менструальным циклом и употреблением кофе, а также шоколада. В результате недосыпания головные боли появлялись у 4 (9,3%) пациентов, загруженного рабочего графика – у 2 (4,6%), стресса и голода – по 3 (7%).

Анализ провоцирующих факторов у больных с ГБН показал, что у 17 (65,4%) имелась связь со стрессом, у 9 (34,6%) – с загруженным рабочим днем. При КГБ 5 (62,5%) больных головные боли ни с чем связать не смогли, при этом 3 (37,5%) пациентов указали как причинный фактор употребление алкоголя.

На следующем этапе нашей работы мы анализировали возраст, в котором началась собственно головная боль, её длительность, выраженная в часах в пределах одного приступа, а также частоту головных болей в месяц и дней в месяц в зависимости от типа головной боли. У больных МСА цефалгия началась в детском возрасте, в среднем в $7,5 \pm 0,19$ года, у пациентов с МБА – с $20,9 \pm 0,4$ года, причем у пациентов с ГБН – в молодом, наиболее трудоспособном возрасте $37,7 \pm 0,3$ года, а подверженными КГБ были в основном мужчины $28,8 \pm 1,6$ года.

Продолжительность головной боли во время приступа у больных с МСА в среднем составила $14,3 \pm 0,07$ ч, с МБА – $9,4 \pm 0,1$ ч, с БН – $6,03 \pm 0,06$ ч, с КГБ – $1,8 \pm 1,6$ ч. Длительность головных болей в месяц у больных МСА составляла $79,2 \pm 0,08$ ч, МБА – $51,7 \pm 0,09$ ч, ГБН – $144,8 \pm 2,1$ ч, КГБ – $38,6 \pm 0,7$ ч. Пациенты с МСА в течение месяца испытывали головные боли в среднем $8,4 \pm 1,3$ дня, с МБА – $5,5 \pm 0,07$, с ГБН – $14,2 \pm 0,1$, с КГБ – $4,8 \pm 0,1$ дня.

Данные об интенсивности головной боли, рассчитанной по визуальной аналоговой шкале, и качестве жизни пациентов, оцененном по шкале МИДАС, и также сведения о днях, потерянных по причине головной боли, согласно индексу HALT приведены в таблице.

Таблица
Оценка интенсивности головной боли и качества жизни больных

Шкала	МСА	МБА
ВАШ	$8,3 \pm 0,085$	$5,4 \pm 0,20$
МИДАС	$20,7 \pm 0,19$	$10,4 \pm 0,16$
Индекс HALT	$18,7 \pm 0,14$	$16,1 \pm 0,14$

Интенсивность головных болей по шкале ВАШ у больных МСА составила $8,3 \pm 0,085$, несколько менее интенсивные боли испытывали пациенты с МБА – $5,4 \pm 0,20$, самые сильные цефалгии наблюдались у мужчин с КГБ – $9,8 \pm 0,09$, а низкие показатели имели пациенты с ГБН – $4,4 \pm 0,07$. Оценка повседневной активности по шкале МИДАС выявила у пациентов

с МСА сильные головные боли, которые сильно нарушали повседневную активность – $20,7 \pm 0,19$, тогда как у больных с МБА отмечалось значительное нарушение повседневной активности, связанные с головной болью, с суммой баллов $10,4 \pm 0,16$. Средний балл по индексу HALT у больных с МСА составил $18,7 \pm 0,14$, что соответствовало IV, самому высокому уровню, что означает высокую потребность в медицинской помощи, тогда как у пациентов с МБА – $16,1 \pm 0,14$ балла, что соответствует III уровню, эти больные также нуждаются в лечении. Следует отметить, что чем выше баллы у больных по шкале МИДАС, тем выше и баллы индекса HALT. Это означает, что у этих больных имеется выраженное нарушение качества жизни, требующее врачебной помощи.

Выводы

1. Врожденные прецеребральные ангиодисплазии могут привести к развитию мигрени, наиболее часто мигрени с аурой.

2. Мигрень у пациентов с врожденными прецеребральными ангиодисплазиями протекает с головной болью высокой интенсивности с выраженным снижением повседневной активности и потребностью во врачебной помощи.

Литература

1. Абдукадирова Д.Т., Абдукадыров У.Т., Ташкенов Э.М. Современные подходы к проблеме головной боли // Неврология. – 2015. – №4. – С. 44-46.
2. Гафуров Б.Г. Мигрень: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2009. – 6 с.
3. Гафуров Б.Г. Современные представления о патогенезе и лечении мигрени // Человек и лекарство. – 2013. – №2. – С. 55.
4. Ибадуллаев З.Р. Асаб касалликлари. – Тошкент, 2014. – 863 б.
5. Трушель Н.А. Варианты строения виллизиева круга у людей с расстройствами мозгового кровообращения и умерших от других причин // Вестн ВГМУ. – 2014. – Т. 13, №2. – С. 45-49.
6. Шмидт Е.В., Лунев Д.К., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. – М., 1976. – 282 с.
7. Alnaes M.S. et al. Computation of Hemodynamics in the

Circle of Willis // Stroke. – 2007. – Vol. 38, №9. – P. 2500-2505.

8. Kukkiara B., Wolf R.L., Nagae L. et al. Migraine with aura is associated with the incomplete circle of Willis: the results of a prospective observational study // PLoS ONE. – 2013. – Vol. 8, №7. – P. 1805-1811.

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПРЕЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНГИОДИСПЛАЗИЯХ

Халимова Х.М., Рахматуллаева Г.К., Рашидова Н.С., Парпиева Ю.Р.

Цель: изучение клинико-неврологических и диагностических аспектов головных болей при врожденных прецеребральных ангиодисплазиях.

Материал и методы: под наблюдением находилось 213 пациентов с головными болями, из них с мигренью – 179 (100%), с мигренью с ангиодисплазиями – 136 (45,9%), с мигренью без ангиодисплазий – 43 (14,5%), с головной болью напряжения – 26 (8,8%), с кластерной головной болью – 8 (2,7%). **Результаты:** мигрень может развиваться у людей с врожденными прецеребральными ангиодисплазиями (76%), так и у людей без врожденных патологий сосудов головного мозга (24%). При этом у пациентов с врожденными прецеребральными ангиодисплазиями наиболее часто развивается мигрень с аурой (62,5%), тогда как без неё – простая её форма (88,4%). **Выводы:** врожденные прецеребральные ангиодисплазии могут привести к развитию мигрени, наиболее часто мигрени с аурой, при этом у больных наблюдается головная боль высокой интенсивности, со снижением повседневной активности и потребностью во врачебной помощи.

Ключевые слова: мигрень, прецеребральные ангиодисплазии, головная боль напряжения, кластерная головная боль.



ВЛИЯНИЕ НЕСЕРДЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Шукуров Р.Т., Абдуллаев Т.А., Курбанов Р.Д.

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БОР БЕМОЛЛАРИНИНГ КАСАЛЛИК КЕЧИШИ ВА ҲАЁТ ПРОГНОЗИГА НОЮРАК КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ТАЪСИРИ

Шукуров Р.Т., Абдуллаев Т.А., Курбанов Р.Д.

THE IMPACT OF NON-CARDIAC DISEASES ON THE COURSE AND PROGNOSIS OF LIFE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Shukurov R.T., Abdullaev T.A., Kurbanov R.D.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии

Мақсад: сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) бор беморларда коморбидликнинг декомпенсацияга ва ҳаёт прогнози таъсирини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** тадқиқотда 216 бемор (136 эркак ва 80 аёл, ўртача ёш $58,8 \pm 12,7$) қатнашган ва 12 ой давомида кузатилган. СЮЕ бор беморларда салбий ходисалар, касалхонага қайта ётиш ва давомийлиги кўрсаткичлари таҳлил қилинган. **Натижа:** СЮЕ бор беморларнинг коморбидлик структурасида энг кўп қандли диабет 2 тури 27,8% кузатилган. Коморбидлик даражасига қараб, юқори даражадаги коморбидликка эга беморларда қайта касалхонага ётиш кўрсаткичи ўрта ва паст даражадаги коморбидликка эга беморларга нисбатан юқорилиги аниқланган. **Хулоса:** СЮЕ бор беморларда коморбидликнинг мавжудлиги салбий ҳолатларнинг, касалхонага қайта ётиш сони ва давомийлигининг ошишига олиб келади.

Калит сўзлар: коморбидлик, прогноз, СЮЕ.

Objective: To study the effect of comorbidity on the frequency of decompensation and the prognosis of life of patients with CHF. **Materials and Methods:** The study involved 216 patients (136 men and 80 women, mean age 58.8 ± 12.7 years) CHF, follow-up period of 12 months. The analysis of the development of adverse events, the number and duration of repeated hospitalizations of patients with CHF was conducted. **Results:** The most frequent component in the structure of comorbidity in patients with CHF is type 2 diabetes, which is observed in 27.8% of patients. During 1 year of observation, 1 (1.4%) patient with moderately severe comorbidity and 3 (3.4%) patients with high comorbidity died. Depending on the level of comorbidity, it was found that in patients with CHF with high comorbidity, the number of repeated hospitalizations during the year is higher than in patients with moderately severe and low comorbidity. **Conclusions:** The presence of comorbidity leads to an increase in adverse events, the number and duration of hospitalization of patients with CHF.

Key words: comorbidity, prognosis, CHF.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из основных причин смертности в структуре сердечно-сосудистой патологии в мире [14]. В последние годы огромное внимание уделяется наличию у больного сочетания нескольких патологических состояний, то есть коморбидности [11]. Актуальность проблемы подчеркивается исследованиями, которые продемонстрировали связь между высокой коморбидностью и риском смерти больных с хроническими заболеваниями. Кроме того, коморбидность ухудшает прогноз, приводит к инвалидности, повышает риск повторных госпитализаций [10]. Учитывая высокую распространенность и растущее социальное бремя коморбидности, изучение этой проблемы становится приоритетным для многих стран, в том числе и для отечественного здравоохранения [3].

Цель исследования

Изучение влияния несердечных причин (коморбидности) на частоту декомпенсации и прогноз жизни больных с ХСН.

Материал и методы

В исследование включены 216 больных (80 женщин и 136 мужчин, средний возраст $58,8 \pm 12,7$ года) с хронической сердечной недостаточностью, которую диагностировали и оценивали в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН [4]. Для оценки выраженности клинических признаков ХСН использовалась Шкала оценки клинического состояния (ШОКС) для больных с ХСН в модификации В.Ю. Мареева [4]. На момент поступления в стационар ХСН ФК II диагностирована у 36 (16,7%), ФК III – у 118 (54,6%), ФК IV – у 62 (28,7%) больных. Продолжительность ХСН – $4,3 \pm 1,8$ года. Причиной ХСН у большей части больных явилась ИБС в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) (59,7%). Клиническая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Таблица 1
Клиническая характеристика больных с ХСН, $M \pm SD$, абс. (%)

Показатель	Значение
Всего больных:	216
- мужчины	136 (63)
- женщины	80 (37)
Возраст, лет	58,8±12,7 (19-83)
Причины ХСН:	
- ИБС	18 (8,3)
- АГ	27 (12,5)
- ИБС в сочетании с АГ	111 (51,4)
- пороки сердца	34 (15,7)
- кардиомиопатия	24 (11,1)
- миокардит	2 (0,9)
Функциональный класс по NYHA:	
- II	36 (16,7)
- III	118 (54,6)
- IV	62 (28,7)
Средний ФК ХСН	3,1±0,7
Тест 6-мин ходьбы, м	177,6±69,1
Продолжительность ХСН, лет	4,5±3,1 (0,5-15)
Инфаркт миокарда в анамнезе	104 (48,1)
Постоянная форма фибрилляции предсердий	43 (19,9)

Коморбидность больных с ХСН оценивали с помощью индекса коморбидности (ИК) Чарлсона (Charlson) [9]. Больные были разделены на 3 группы. 1-ю группу (низкая коморбидность, ИК ≤ 3 баллов) составили 65 больных; 2-ю группу (умеренно выраженная коморбидность, ИК 4-5 баллов) – 74 больных; 3-ю группу (высокая коморбидность, ИК ≥ 6 баллов) – 77 больных. Для оценки степени тяжести коморбидности рассчитывалось также общее количество нозологий на одного пациента [1].

Всем больным были проведены общеклиническое и лабораторное исследования, ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, ЭхоКГ. Анализировали развитие неблагоприятных событий, количество и длительность госпитализаций больных с ХСН вследствие всех причин и по поводу обострений ХСН.

Полученные результаты обрабатывали статистически с применением программного пакета Biostat. При статистическом анализе данные были представлены в зависимости от вида распределения в виде $M \pm SD$, где: M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. Достоверность различий между параметрами определяли с помощью параметрического t -критерия Стьюдента для непарных переменных и непараметрического критерия Манна – Уитни; рассчитывали также χ^2 . Достоверными считали различия, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты

Индекс коморбидности Чарлсона составил $4,9 \pm 2,2$ балла. Среднее количество нозологий на одного больного с ХСН равнялось $3,8 \pm 1,2$ (от 1 до 8). Характеристика сопутствующей патологии, учитывающийся при подсчете ИК (за исключением ХСН), представлена в таблице 2. Наиболее часто ХСН ассоциировалась с ИМ в анамнезе и сахарным диабетом (СД) – соответственно у 104 (48,1%) и 60 (27,8%) больных. ХСН с хронической болезнью почек (ХБП) диагностирована у 39 (18,1%) больных, с хроническими неспецифическими заболеваниями легких – у 34 (15,7%), заболеваниями печени – у 34 (15,7%).

Таблица 2
Характеристика сопутствующей патологии у больных с ХСН

Показатель	Число больных, абс (%)
ИМ в анамнезе	104 (48,1)
СД 2-го типа, в том числе с поражением органов-мишеней	60 (27,8) 32 (14,8)
Хронические неспецифические заболевания легких	34 (15,7)
ХБП (уровень креатинина > 3 мг%)	39 (18,1)
Заболевания печени, в том числе цирроз печени с портальной гипертензией	34 (15,7) 7 (3,2)
Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей	30 (13,9)
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки	29 (13,4)
Деменция	28 (13,0)
Острое нарушение мозгового кровообращения, в том числе с развитием гемиплегии	19 (8,8) 13 (6,0)
Злокачественные опухоли без метастазов	7 (3,2)

Сравнительная характеристика групп больных с ХСН в зависимости от коморбидности представлена в таблице 3.

Таблица 3
Клинические параметры в зависимости от коморбидности, $M \pm SD$

Показатель	Индекс коморбидности, балл		
	1-я группа, n=65	2-я группа, n=74	3-я группа, n=77
Мужчины, абс. (%)	35 (53,8)	50 (67,6)	51 (66,2)
Женщины, абс. (%)	30 (46,2)	24 (32,4)	26 (33,8)
Возраст, лет	52,6±10,2	57,1±12,5	64,2±11,3
Продолжительность ХСН, годы	3,0±2,1	4,3±2,8	5,8±3,7
ФК ХСН	2,9±0,6	3,1±0,7	3,6±0,7
Средний результат теста 6-мин ходьбы, м	228,2±50,5	181,4±71,6	134,7±58,2
ШОКС, баллы	6,7±1,6	7,8±2,4	10,9±2,3
ИМТ, кг/м ²	29,8±4,6	28,4±8,1	25,3±4,2
Фибрилляция предсердий, абс. (%)	5 (7,7)	10 (13,5)	28 (36,4)
Анемия (Hb<120-130 г/л), абс. (%)	9 (13,8)	39 (52,7)	68 (88,3)

Больные ХСН с высокой коморбидностью были старше по возрасту, чем больные с низкой коморбидностью: соответственно $64,2 \pm 11,3$ и $52,6 \pm 10,2$ года ($p_{3-1} < 0,001$). Больные с высокой коморбидностью имели более высокий ФК ХСН ($3,6 \pm 0,7$ и $2,9 \pm 0,6$, $p_{3-1} < 0,001$) и более высокие баллы ШОКС ($10,9 \pm 2,3$ и $6,7 \pm 1,6$ балла, $p_{3-1} < 0,001$), чем больные с низкой коморбидностью. Уровень коморбидности увеличивался с длительностью ХСН (соответственно $5,8 \pm 3,7$ и $3,0 \pm 2,1$ года, $p_{3-1} < 0,001$). У больных с ХСН, ассоциированной с высокой коморбидностью, чаще наблюдалась фибрилляция предсердий по сравнению с больными с низкой коморбидностью: соответственно у 28 (36,4%) и 5 (7,7%), $\chi^2 - 14,7$, $p_{3-1} < 0,001$. Кроме того, больные с ХСН, ассоциированной с высокой коморбидностью, чаще страдали анемией: соответственно 68 (88,3%) и 9 (13,8%), $\chi^2 - 73,6$, $p_{3-1} < 0,001$.

В течение одного года наблюдения умерли 4 (1,9%) больных с ХСН, в том числе 1 (1,4%) с умеренно выраженной коморбидностью и 3 (3,4 %) пациентов с высокой коморбидностью. Выживаемость больных с ХСН с низкой и умеренно выраженной коморбидностью была недостоверно выше, чем у пациентов с ХСН с высокой коморбидностью: соответственно $p_{2-3} = 0,31$, $p_{3-2} = 0,64$.

За период 12 месяцев наблюдения 42 (19,4%) больных с ХСН повторно госпитализировались вследствие всех причин, средняя длительность стационарного лечения составила $12,1 \pm 3,1$ дня, из них 24 (11,1%) были госпитализированы вследствие обострений ХСН со средней продолжительностью стационарного лечения $11,7 \pm 2,5$ дня.

В зависимости от уровня коморбидности выявлено, что у больных с ХСН с высокой коморбидностью количество повторных госпитализаций в течение года выше, чем у больных с умеренно выраженной и низкой коморбидностью как по любым причинам (соответственно 29,9 и 17,6%, $p_{3-2} > 0,05$; 29,9 и 9,2%, $p_{1-3} < 0,01$), так и вследствие обострения ХСН (соответственно 16,9 и 10,8%, $p_{3-2} > 0,05$; 16,9 и 4,6%, $p_{3-1} < 0,05$).

Наблюдалось увеличение средней длительности стационарного лечения одного больного с ХСН вследствие всех причин: с $10,1 \pm 2,5$ дня для больного ХСН с низкой коморбидностью до $11,8 \pm 2,8$ дня для больного ХСН с умеренно выраженной коморбидностью ($p_{1-2} < 0,001$), и до $14,3 \pm 3,7$ дня для больного с ХСН, ассоциированной с высокой коморбидностью ($p_{1-3} < 0,001$). Аналогично возрастала средняя продолжительность стационарного лечения вследствие обострения ХСН: $9,9 \pm 2,1$ дня – для больных с ХСН с низкой коморбидностью, $11,5 \pm 2,4$ дня – для больных с ХСН с умеренно выраженной коморбидностью ($p_{1-2} < 0,001$), $13,6 \pm 2,9$ дня – для больных с ХСН с высокой коморбидностью ($p_{1-3} < 0,001$) (табл. 4).

Таблица 4
Количество и средняя длительность повторных госпитализаций больных ХСН в зависимости от коморбидности, $M \pm SD$

Показатель	Индекс коморбидности, балл			
	все больные, n=216	1-я группа, n=65	2-я группа, n=74	3-я группа, n=77
Количество повторных госпитализаций вследствие всех причин, абс (%)	42 (19,4)	6 (9,2)	13 (17,6)	23 (29,9)
Количество повторных госпитализаций вследствие обострений ХСН, абс. (%)	24 (11,1)	3 (4,6)	8 (10,8)	13 (16,9)
Средняя продолжительность стационарного лечения, дни	$12,1 \pm 3,1$	$10,1 \pm 2,5$	$11,8 \pm 2,8$	$14,3 \pm 3,7$
Средняя продолжительность стационарного лечения вследствие обострений ХСН, дни	$11,7 \pm 2,5$	$9,9 \pm 2,1$	$11,5 \pm 2,4$	$13,6 \pm 2,9$

При детальном исследовании факторов, определяющих летальность больных ХСН, установлено, что у больных с ХСН, ассоциированной с СД 2-го типа и фибрилляцией предсердий, летальность достоверно выше, чем у больных без них ($p < 0,05$). При исследовании нозологий, не учитывающихся в шкале коморбидности Чарлсона, выявлено, что наличие у больных с ХСН анемии приводит к недостоверному снижению выживаемости ($p > 0,05$).

Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что для больных с ХСН характерно наличие коморбидности, у 69,9% из них ИК Чарлсона составил 4 балла и более. Наиболее часто встречающейся сопутствующей патологией является СД 2-го типа и ХБП, которые наблюдались соответственно у 27,8 и 18,1%

наблюдаемых нами пациентов. По данным литературы, сочетание ХСН с СД 2-го типа встречается в 12-22% случаев и достигает 30% у больных с ХСН ишемического генеза. По данным ранее проведенных исследований, наличие СД 2-го типа у больных с ХСН ухудшает прогноз и увеличивает риск смерти больных в 1,29-3,19 раза [8]. Наличие СД и даже просто инсулинорезистентность предрасполагают к развитию ХСН, причем в максимальной степени увеличение риска отмечается у женщин [5]. Сочетание ХСН и СД усугубляет неблагоприятный прогноз, что было продемонстрировано в ранее проведенных работах [2] и в нашем исследовании.

Кроме того, больные с высокой коморбидностью дольше страдали ХСН и имели более высокий ФК ХСН. По данным ряда авторов, в подавляющем большинстве у больных старшей возрастной группы ХСН почти никогда не протекает изолированно: в 12 % она сочетается с хронической обструктивной болезнью легких, в 30% – с ХБП, в 6% – с цереброваскулярными заболеваниями [15].

По данным зарубежных исследователей, наличие сопутствующих заболеваний у больных с ХСН способствует ухудшению общего прогноза и увеличению частоты и длительности госпитализаций [12]. Заболевания сердца и почек имеют общие факторы риска, а их сочетание приводит к увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертельных исходов. Нарушенная функция почек является важнейшим предиктором неблагоприятного прогноза у больных с ХСН. В частности, было показано, что наличие ХБП у больных с ХСН негативно влияет на прогноз, ведет к увеличению смертности от всех причин, повышает количество госпитализаций, длительность и стоимость стационарного лечения [7].

Нами было выявлено, что у больных с ХСН, ассоциированной с ХБП, наблюдается увеличение количества повторных госпитализаций вследствие всех причин – соответственно 32 (76,2%) и 10 (23,8%) ($p < 0,001$) и вследствие обострения ХСН – соответственно 15 (62,5%) и 9 (37,5%) ($p > 0,05$). Также у больных с ХСН с ХБП, в отличие от пациентов с ХСН без ХБП, наблюдалось увеличение средней длительности стационарного лечения по поводу всех причин: соответственно $13,8 \pm 2,6$ и $11,1 \pm 2,4$ дня ($p < 0,001$) и по поводу обострений ХСН: $12,9 \pm 2,5$ и $10,4 \pm 2,4$ ($p < 0,001$).

Наличие анемии и фибрилляции предсердий также являлось фактором, ухудшающим прогноз больных с ХСН. Известно, негативное влияние на прогноз и течение ХСН оказывает анемия [6]. По данным D.D. McManus и соавт. [13], смертность больных с ХСН, ассоциированной с фибрилляцией предсердий, независимо от наличия систолической дисфункции ЛЖ выше в 1,67 раза.

При ХСН прогностическое значение имеют многие клинические и инструментальные показатели. Большинство из них можно определить довольно быстро и просто (например пол, возраст, причина СН, ФК, ФВ ЛЖ и т. д.). Оценка прогноза имеет первостепенное значение при решении вопроса об им-

плантации внутрисердечных устройств и проведении оперативного вмешательства, выборе метода реабилитации, а также при выборе тактики ведения больного с декомпенсированной ХСН.

Прогноз больных ХСН зависит от ряда условий и обстоятельств:

1. Приверженность к лечению (ниже приверженность – чаще декомпенсация).

2. Прием лекарственных препаратов, ухудшающих течение ХСН (нестероидные противовоспалительные препараты, высокие дозы β -блокаторов, антагонисты кальция и т. п.).

3. Хронические или острые сопутствующие заболевания (острый коронарный синдром, хроническая обструктивная болезнь легких, СД, АГ, анемия, нарушения ритма сердца).

Сегодня уровень знаний относительно такой распространенной патологии как ХСН не позволяет прогнозировать течение заболевания, используя некую универсальную формулу. Это связано с тем, что пациенты, объединенные диагнозом ХСН, достаточно разнородны как по признаку повреждения миокарда, так и по наличию сопутствующей патологии. При этом каждая из возможных причин требует своевременного выявления и соответственно дифференцированной коррекции.

Литература

1. Вёрткин А.Л., Петрик Е.А., Аристархова О.А. Полиморбидность – причина диагностических ошибок и расхождения клинического и морфологического диагноза // Врач скорой помощи. – 2012. – №4. – С. 463-466.

2. Ильина А.В., Мареев В.Ю., Герасимова В.В. и др. Эффективность терапии и АПФ фозиноприлом больных с ХСН в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (по материалам исследования ФАСОН) // Сердечная недостаточность. – 2005. – №6. – С. 181-185.

3. Курбанов Р.Д. Профилактика основных факторов риска основа снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [Электронный ресурс] // Здравоохранение Узбекистана. – 2011. – № 41. – Режим доступа: <http://uzssgzt.uz/> (20.12.2017).

4. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2013. – №14. – С. 379-472.

5. Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность и инсулиннезависимый сахарный диабет: случайная связь или закономерность? // Тер. арх. – 2003. – №75 (10). – С. 5-10.

6. Напалков Д.А., Панферов А.С., Воронкина А.В. и др. Распространенность и структура анемий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в терапевтическом стационаре // Кардиология. – 2009. – Т. 49, №4. – С. 37-39.

7. Серов В.А., Шутов А.М., Мензоров М.В. и др. Эпидемиология хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью // Нефрология. – 2010. – Т. 14, №1. – С. 50-55.

8. Стронгин Л.Г., Починка И.Г., Конышева М.С., Морозова Е.П. Гликемический контроль и течение хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2

типа // Сахарный диабет. – 2012. – №2. – С. 17-21.

9. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic morbidity in longitudinal studies: development and validation // J. Chronic Dis. – 1987. – Vol. 40, №5. – P. 373-383.

10. Dunlay S.M., Weston S.A., Killian J.M. et al. Thirty-day rehospitalizations after acute myocardial infarction: a cohort study // Ann. Int. Med. – 2012. – Vol. 3. – P. 11-18.

11. Fortin M., Stewart M., Poitras M.E. et al. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: Toward a more uniform methodology // Ann. Fam. Med. – 2012. – Vol. 10, №2. – P. 142-151.

12. Lang C.C., Mancini D.M. Non-cardiac comorbidities in chronic heart failure // Heart. – 2007. – Vol. 93, №6. – P. 665-671.

13. McManus D.D., Hsu G., Sung S.H. et al. Atrial fibrillation and outcomes in heart failure with preserved versus reduced left ventricular ejection fraction // J. Amer. Heart Assoc. – 2013. – Vol. 2, №1. – P. 85-91.

14. Ponikowsk P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association of the ESC // Europ. Heart J. – 2016. – Vol. 37. – P. 2129-2200.

15. Van der Wel M.C., Jansen R.W., Bakx J.C. et al. Non-cardiovascular comorbidity in elderly patients with heart failure outnumbers cardiovascular co-morbidity // Europ. J. Heart Fail. – 2007. – Vol. 9, №6-7. – P. 709-715.

ВЛИЯНИЕ НЕСЕРДЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Шукуров Р.Т., Абдуллаев Т.А., Курбанов Р.Д.

Цель: изучение влияния коморбидности на частоту декомпенсации и прогноз жизни больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). **Материал и методы:** обследованы 216 больных (136 мужчин и 80 женщин, средний возраст $58,8 \pm 12,7$ года) с ХСН, срок наблюдения 12 мес. Проводился анализ развития неблагоприятных событий, количества и длительности повторных госпитализаций больных ХСН. **Результаты:** наиболее частой составляющей в структуре коморбидности у больных с ХСН является сахарный диабет СД 2-го типа, который отмечается у 27,8% больных. Выявлено, что у больных с ХСН с высокой коморбидностью количество повторных госпитализаций в течение года выше, чем у больных с умеренно выраженной и низкой коморбидностью. **Выводы:** наличие коморбидности ведет к увеличению неблагоприятных событий, количества и длительности госпитализаций больных с ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет коморбидность, прогноз.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ЗАСТАРЕЛЫХ ВЫВИХОВ ГОЛОВКИ ЛУЧЕВОЙ КОСТИ У ДЕТЕЙ

Эдилов У.А., Ходжанов И.Ю., Умаров Ф.Х., Байимбетов Г.Дж., Шаматов Х.Ш., Касымов Х.А., Ни Г.В., Абдуяминов Ф.У.

БОЛАЛАРДА БИЛАК СУЯГИ БОШЧАСИ ЭСКИ ЧИҚИҚЛАРИНИ ЖАРРОҲЛИК ТАКТИКАСИ

Эдилов У.А., Ходжанов И.Ю., Умаров Ф.Х., Байимбетов Г.Дж., Шаматов Х.Ш., Касымов Х.А., Ни Г.В., Абдуяминов Ф.У.

SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC DISLOCATIONS OF THE HEAD OF THE RADIAL BONE IN CHILDREN

Edilov U.A., Khodjanov I.Yu., Umarov F.Kh., Bayimbetov G.Dj., Shamatov Kh.Sh., Kasymov Kh.A., Ni G.V., Abduyaminov F.U.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии

Мақсад: болалар ва ўсмирларда биллак суяги бошчаси эски чиқиқларини мустақамлаш учун истиқболли усулларни ишлаб чиқиш. **Материал ва усуллар:** 67та бемор, яъни 32та ўғил бола ва 28та қиз болада биллак суяги бошчасининг эски жароҳатларини даволаш натижаларининг ретроспектив таҳлили ўтказилди. 32та болага ўнг томон шикастланиши, 35та болага эса чап томон шикастланиши ташҳиси қўйилди. 17та болада тирсак бўғимлари тўқнашув, 6та болада эса тирсак бўғимларининг валгус эгрилиги топилди. **Натижа:** кузатишлар натижасида маълум бўлдики, вақтида ташхис қўймаслик ва мантқиқсиз даволаш тактикасини қўллаш тирсак бўғимларидаги тўқнашувларга ва кучли деформацияларга олиб келади. Ташхис қўйишга индивидуал ёндашув ва тезкор даволаш методи билангина яхши натижаларга эришиш мумкин.

Калит сўзлар: болалар ва ўсмирлар, тирсак бўғими, биллак суяги бошчаси, жарроҳлик даволаш.

Objective: to develop promising methods of fixation in case of chronic dislocations of the head of the radial bone in children and adolescents. **Material and Methods:** a retrospective analysis of the results of treatment of 67 patients with chronic injuries of the head of the radial bone, including 39 boys and 28 girls, was performed. Right-sided lesion was diagnosed in 32 children, left-sided – in 35. 17 children had contractures of the elbow joints, 6 had a valgus curvature of the elbow joint. **Results:** As the observations showed, late deformation and irrational choice of treatment tactics lead to persistent deformities and contractures in the elbow joint. Only with an individual approach to diagnosis and the choice of surgical treatment method can good results be achieved.

Key words: children and adolescents, elbow joint, radial head, surgical treatment.

Анатомо-функциональное состояние головки лучевой кости имеет большое значение в функциональном состоянии локтевого сустава. Благодаря кольцевидной связке лучевая кость совершает ротационное движение вокруг своей оси на 180°, тем самым совершается пронация и супинация на 90°. В осуществлении такого движения большую роль играет шаровидное строение сустава между головкой лучевой кости и головкой мыщелка плечевой кости и между радиоульнарным суставом, а именно его цилиндрическое строение. Из-за натяжения межкостной мембраны и за счет ротаторных мышц совершается ротационное движение. В некоторых литературных источниках сообщается о главной роли головки лучевой кости в совершении ротационных движений. К такому же выводу пришли и мы, опираясь на свою практику и обследуя больных после оперативного вмешательства. Ротационное движение совершается между локтевой и лучевой костью. Локтевая кость в локтевом суставе образует сустав в виде блока, ввиду чего является одноосным суставом, а также образует осевую длину предплечья. Лучевая кость участвует в образовании сустава,

за счет чего стабильность ослаблена, и во время повреждения в проксимальном отделе чаще наблюдается ротационное смещение и смещение по длине костных отломков. Мобильность лучевой кости влияет на сгибание и разгибание локтевого сустава. Во время сгибания локтевого сустава лучевая кость принимает положение супинации, а во время разгибания – пронации. Можно сделать вывод, что лучевая кость выполняет сложную физиологическую и биомеханическую функцию.

Головка и шейка лучевой кости по сложности занимает основное место, так как два сустава связаны между собой, из-за чего патология одного сустава влияет на другой. Эти биомеханические движения зависят от взаимодействия костей локтевого сустава. Основываясь на многолетнем опыте, мы пришли к тому, что после вывиха головки лучевой кости нарушаются все описанные биомеханические взаимные функции. Головка лучевой кости в состоянии вывиха увеличивается в размере, происходит так называемый «симптом свободной головки». Вывихи головки лучевой кости подразделяются на передний, задний и наружный. Но в литературе

о подвывихах и полных вывихах головки лучевой кости информация весьма скудная. О полных вывихах встречаются статьи, дающие скудную информацию. В то же время даже незначительные нарушения централизации или подвывихи влекут за собой нарушение биомеханики сустава и в последующем приводят к возникновению контрактуры локтевого сустава. О подобных осложнениях информация и вовсе отсутствует. В положении нарушения централизации головки лучевой кости последняя деформируется, провоцируя деформацию суставной поверхности головки мыщелка плечевой кости.

Цель исследования

Разработка перспективных способов фиксации при вывихах головки лучевой кости у детей и подростков.

Материал и методы

Нами проведён ретроспективный анализ 67 клинических случаев с застарелыми повреждениями головки лучевой кости. Среди пациентов было 39 мальчиков и 28 девочек. В возрасте от 3 до 7 лет было 16 детей, от 7 до 10 лет – 36, от 10 до 14 лет – 8, от 15 до 18 лет – 7. Правостороннее поражение диагностировано у 32 детей, левостороннее – у 35. 4 ребёнка поступили в стационар сроки спустя более двух после травмы недель, 15 – в сроки от 1-го до 6 месяцев, 21 – более 6 месяцев, 15 – более чем через год, 12 – через 2 года. У 17 детей отмечались контрактуры локтевых суставов, вальгусное искривление локтевого сустава выявлено у 6 детей. Нейротрофические изменения в виде нейропатии локтевого нерва имелись у 4 детей. Несвоевременная диагностика и нерациональный выбор тактики лечения зачастую приводят к стойким деформациям и контрактурам в локтевом суставе. Исходя из вышеизложенного, изменения головки при вывихах подразделяются следующим образом:

а) нецентрированный тип – головка деформирована и удлинена на одной стороне, суставная ямка головки децентрирована, у 9 больных имелись подобные изменения;

б) субтотальный тип – основная часть головки деформирована (3/2 часть головки лучевой кости деформирована, ямка головки наклонена в бок); подобная картина имелась у 5 детей;

в) тотальный тип – тотальная деформация головки лучевой кости (головка увеличена в объеме, выемка головки сильно изменена и/или отсутствует, вправление невозможно, при принудительном вправлении фиксация её невозможна), этот тип изменения головки диагностирован у 5 детей.

Обсуждение

Клинико-рентгенологическая характеристика каждого типа деформации:

«А» тип деформации возникает из-за двустороннего сжатия головки лучевой кости или происходит при мобильном вывихе головки лучевой. Деформация развивается в основном по передней части головки, со временем удлинённая головка искривляется и из-за нагрузки приобретает вид крючка, которая четко визуализируется на рентгеновских снимках. Вследствие этого в локтевом суставе наступает гиббательная и ротационная контрактура

(у 9 детей). Иногда встречаются плоскостные спайки, которые приводят к фиксированности вывихнутой головки, и тем самым, контрактура усиливается. При лечении данного вида деформации необходимо учитывать деформацию головки, возраст больного и функцию локтевого сустава. Крючковидно деформированная головка приводит к сложной деформации и во время репозиции не всегда вправляется. В таких случаях во время операции деформированная головка лучевой кости корригируется по форме, что проведено у 7 детей. В исключительных случаях вправление не удаётся, вследствие чего движение сустава ограничивается. В подобных случаях головка лучевой кости вынуждено резецируется (у 2 больных).

«Б» тип деформации, субтотальный тип вывиха головки лучевой кости. При таких типах головка сильно деформирована, имеется спаечный процесс, локтевой сустав в состоянии контрактуры. Ямка головки лучевой кости сглажена, на рентгенограмме головка деформирована (в медиальную сторону), шейка лучевой кости утолщена, костный выступ лучевой кости, куда прикрепляются мышцы, деформирован и ротирован вверх, на рентгеновских снимках видно «образование» костного выступа (в норме на рентгенограмме не видно, появление костного выступа – симптом Ходжанова). Лечение таких деформаций требует коррекции головки лучевой кости. Но не всегда удаётся корригировать деформацию головки, и вывих становится невосприимчивым. Иногда корригированная головка диастизируется, что усиливает контрактуру сустава и может привести к асептическому некрозу головки лучевой кости. Зачастую корригирующие операции головки луча зависят от длины лучевой кости. Корригирующей операцией не всегда возможно вправить вывих, поэтому операция производится иногда в 2 этапа. Поэтому 4 больным произведено удаление головки лучевой кости и только в одном случае формообразующая операция дала положительный результат.

«В» тип деформации – тотальная деформация, как правило, этот тип по сроку многолетний. Многолетнее вывихнутое состояние деформирует головку так, что она принимает грибовидную форму. Лучевая кость становится длиннее локтевой, ямка на головке исчезает. Эту деформированную головку вправить не представляется возможным, если даже насильно вправить, то происходит релюксация головки луча. У 2 больных произведена попытка вправления, но после релюксации во время операции пришлось остеотомировать локтевую кость для удлинения, т. е. приступили к двухэтапным операциям. У 3 больных, которым была проведена двухэтапная операция, наблюдался повторный вывих, что в последующем привело к необходимости удаления головки лучевой кости. Большинство травматологов склонны к удалению головки лучевой кости.

Удаление головки лучевой кости биомеханически считается неоправданной операцией. Важным считается определение уровня резекции головки лучевой кости. Мы не нашли работ, в которых бы освещались вопросы уровня резекции. Резекция всег-

да должна проводиться на уровне шейки лучевой кости, иначе это может привести к нарушению биомеханики локтевого сустава. Например, если резекция проводится на уровне проксимального костного выступа, нарушается пронация, так как в этом месте прикрепляется сухожильная часть двуглавой мышцы плеча. Если резекция осуществляется выше, то нарушается биомеханика сустава, образуются остеофиты и мягкотканые спайки. Существуют и укорачивающие лучевую кость операции. Здесь возникает вопрос, на каком уровне и в каком объеме производить резекцию лучевой кости. Мы рекомендуем укорачивающую резекцию производить на уровне шейки лучевой кости в пределах до 1,0 см.

Фиксацию можно производить спицами или с помощью аппарата Илизарова. При необходимости укорочения более 1 см лучше провести эту процедуру в нижней трети лучевой кости.

При запущенном состоянии может наступить вальгусное искривление локтевого сустава или развиться его нестабильность. Такая картина наблюдалась у 8 пациентов. В подобных случаях приходится производить корригирующие операции на локтевой кости (у 6 детей), при нестабильности у больных выполнена лавсанопластика локтевого сустава.

После таких операций для восстановления функции локтевого сустава требуется длительное время. Появление нейротрофических изменений всегда усугубляет имеющуюся тяжесть повреждения. Поэтому удаление головки лучевой кости нужно проводить по строгим показаниям. Проанализировав данные литературы и собственный клинический материал, мы определили показания к удалению головки лучевой кости при острых травмах и застарелых осложнённых состояниях головки лучевой кости. Показаниями служили оскольчатый перелом головки лучевой кости, застарелый перелом головки лучевой кости, застарелые переломовывихи головки лучевой кости, застарелые патологически деформированные головки лучевой кости. При всех других состояниях следует стараться сохранить головку.

Период фиксации в среднем занимал около 3-4 недель, но восстановительный период длился от 6 месяцев до 1-го года. У этих пациентов деформации сустава и нейротрофических изменений не наблюдалось. Поэтому остальным детям также старались сохранить головку лучевой кости.

Таким образом, одной из неразрешенных проблем детской травматологии является патология головки лучевой кости, что включает в себя переломы, «свежие» и застарелые вывихи головки и переломовывихи костей предплечья. Все стадии развития этого повреждения и возникающих осложнений в виде деформаций и контрактур локтевого сустава требуют особого внимания и своевременного лечения, при этом диагностику следует проводить особенно тщательно. Только индивидуальный подход к ди-

агностике и выбору метода оперативного лечения обеспечит хорошие результаты.

Литература

1. Дульцев И.А. Оперативное лечение застарелых вывихов и переломовывихов в локтевом суставе: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – СПб, 2010. – 26 с.
2. Куксов В.Ф., Сушаков С.В. К вопросу о лечении детей с застарелыми повреждениями Монтеджи // Оптимальные технологии диагностики и лечения в детской травматологии и ортопедии, ошибки и осложнения: Материалы симп. – СПб, 2003. – С. 128-129.
3. Проценко Я.Н., Овсянкин Н.А., Поздеева Н.А. Методы лечения детей с травмами области локтевого сустава // Травматол. и ортопед. России. – 2011. – Т. 62, №4. – С. 147-151.
4. Федюнина С.Ю. Оперативное лечение переломов и вывихов головки лучевой кости у взрослых: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2006. – 16 с.
5. Ходжаев Р.Р., Ходжанов И.Ю. Лечение застарелых вывихов головки лучевой кости у детей: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2003.
6. Ходжаев Р.Р., Шаматов Х.Ш. Клинико-диагностические и лечебные особенности переломовывиха проксимального конца предплечья у детей: Метод. рекомендации. – Ташкент, 2006.
7. Cobanoglu M., Savk S. O., Cullu E. et al. Ipsilateral supracondylar humerus fracture and Monteggia lesion with a 5 year follow up: a rare injury in a young girl // Brit. Med. J. Case Rep. – 2015. – Vol. 29.
8. Eugene K., Se-jin P., Haw-Jae J. et al. In vivo 3 D kinematics of axis or rotation in malunited Monteggia fracture dislocation // Clin. shoulder and elbow. – 2014. – Vol.17, №1. – P. 25-30.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ЗАСТАРЕЛЫХ ВЫВИХОВ ГОЛОВКИ ЛУЧЕВОЙ КОСТИ У ДЕТЕЙ

Эдилов У.А., Ходжанов И.Ю., Умаров Ф.Х., Байимбетов Г.Дж., Шаматов Х.Ш., Касымов Х.А., Ни Г.В., Абдюяминов Ф.У.

Цель: разработка перспективных способов фиксации при застарелых вывихах головки лучевой кости у детей и подростков. **Материал и методы:** проведён ретроспективный анализ результатов лечения 67 пациентов с застарелыми повреждениями головки лучевой кости, в том числе 39 мальчиков и 28 девочек. Правостороннее поражение диагностировано у 32 детей, левостороннее – у 35. У 17 детей имелись контрактуры локтевых суставов, у 6 – вальгусное искривление локтевого сустава. **Результаты:** как показали наблюдения, к стойким деформациям и контрактурам в локтевом суставе приводят несвоевременная диагностика и нерациональный выбор тактики лечения. Только при индивидуальном подходе к диагностике и выбору метода оперативного лечения можно добиться хороших результатов.

Ключевые слова: дети и подростки, локтевой сустав, головка лучевой кости, хирургическое лечение.

СЛУЧАЙ ПЛАСТИКИ ОБШИРНОГО ДЕФЕКТА ТРАХЕИ ПРЕФАБРИКОВАННЫМ ДЕЛЬТОПЕКТОРАЛЬНЫМ ЛОСКУТОМ

Каюмходжаев А.А., Худайбергенов Ш.Н., Эшонходжаев О.Д.,
Хаялиев Р.Я., Абдусаломов С.А., Миролимов М.М.

TRAXEYA OLD DEVORINING DOIMIY VA KENG NUQSONLARI REKONSTRUKTIV JARROHLIK BIR TABAQALASHTIRILGAN YONDASHUV

Kayumhodjaev A.A., Khudaybergenov Sh.N., Eshonkhodjaev O.D.,
Hayaliev R.Y., Abdusalomov S.A., Mirolimov M.M.

A CASE OF PLASTY OF EXTENSIVE DEFECT OF THE TRACHEA BY PREFABRICATING DELTOPECTORAL FLAP

Kayumhodjaev A.A., Khudaybergenov Sh.N., Eshonkhodjaev O.D.,
Hayaliev R.Y., Abdusalomov S.A., Mirolimov M.M.

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

Traxeyaning doimiy va keng nuqsonlarini bartarafetish dolzarb muammodir va torakal jarrohlar, plastic jarrohlar va otolaringologlarning tadqiqotlari va muhokamasi mavzusi bo'lib qolmoqda. Mualliflar ushbu patologiyaga ega bo'lgan 102 bemorlarini davolashda tajribaga ega va traxeyaning old devorining keng nuqsonini qon tomir oyog'chasida prefabriklangan teri-fascyal-kikirdakli lahtak bilan plastikasini taqdim etgan. Maqolada ko'chirilgan yamoqlardan foydalanish bo'yicha ko'rsatmalar va plastikaning asosiy bosqichlari batafsil bayon etilgan. Nuqson atrofida kuchli chandiqli jarayonida va Boksheteyndagi usulni qo'llashning iloji bo'lmasa, qon tomir oyog'chasida teri-fasciyal ko'chirilgan lahtaklarni ishlatish tavsiya etiladi.

Kalit so'zlar: traxeyaning old devori, izchil va keng tarqalgan nuqsonlar, prefabrik teri va tomir.

Elimination of persistent and extensive defects of the anterior wall of the trachea is an urgent problem and continues to be the subject of research and discussion of thoracic surgeons, plastic surgeons and otolaryngologists. The authors have experience in treating 102 patients with this pathology and presented a case of plasty of a large tracheal defect with a fabricated skin-fascial-cartilaginous flap on a vascular pedicle. The article describes in detail the indications for the use of displaced flaps and the main stages of plastic surgery. In severe cicatricial process around the defect and impossibility of use of the Bokstein method it is recommended the use of skin and fascial flaps moved on a vascular pedicle.

Key words: front wall of the trachea, persistent and extensive defects, prefabricated skin-fascial-cartilaginous flap on the vascular pedicle.

Одной из наиболее сложных проблем в реконструктивно-пластической хирургии является лечение пациентов с обширными дефектами тканей лица и шеи. История развития пластической хирургии поэтапно привела к формированию основных ее методов, начиная с пластики местными тканями, пластики лоскутами на питающей ножке, постепенно дойдя до свободной микрохирургической пересадки комплекса тканей [2].

На сегодняшний день для замещения обширных дефектов тканей шеи применяются такие методы как местная пластика в различных сочетаниях, перемещенные лоскуты на ножке, микрохирургическая аутотрансплантация комплексов тканей, экспандерная дермотензия [14,21].

Для закрытия стойких и обширных дефектов передней стенки шейного отдела трахеи в настоящее время не существует оптимального алгоритма выбора метода, так как различные методы имеют свои плюсы и минусы. Варианты комбинаций известных способов позволяют расширить границы хирургиче-

ского вмешательства и в настоящее время делают актуальную проблему поиска наиболее эффективных способов пластики передней стенки трахеи и дефектов мягких тканей шеи. В литературе имеются сообщения об успешном применении дельтапекторального лоскута на питающей ножке для пластики дефектов мягких тканей шеи, челюстно-лицевой области [4,6].

Пластика обширных дефектов шейного отдела трахеи предполагает восстановление не только мягкотканого дефекта, но и слизистой выстилки и каркасной функции трахеи [10,11]. Для восстановления дефектов трахеи необходим достаточный запас полноценной, лишенной волос кожи в зоне реконструкции. Отсутствие таких участков по соседству (резкие дистрофические или рубцовые изменения) требует использования тканей с кожей, взятых из других областей тела больного (формирование филатовского стебля, перемещение кожно-фасциальных лоскутов на сосудистой ножке, аутотрансплантация сложных лоскутов на микрососудистых анастомозах) [3,5,8].

Нередко посттравматические стенозы, осложненные нагноением в области ранения шеи, сочетаются с дефектами трахеальной стенки [7,12,19]. Предложено большое количество возможных тканей и материалов, а также вариантов операций, направленных на ликвидацию дефектов данной области [3,8,10,13]. Основными требованиями к ним сформированы четко: они должны иметь достаточные размеры, обеспечивать каркасную функцию и возможность эвакуации секрета, а также быть устойчивыми к инфекции [9,10,16]. Несмотря на это, закрытие обширных ларинготрахеальных дефектов является актуальной проблемой, которая остается предметом исследований и дискуссий микрохирургов, отоларингологов и торакальных хирургов [8,20,22].

Выбор метода устранения дефекта трахеи зависит от его размеров, глубины просвета дыхательного пути и состояния донорской кожи в области дефекта [1,17,18]. При больших размерах дефекта используют кожно-хрящевой лоскут, который подготавливают за 1,5-2 месяца до завершающей операции. Одним из основных параметров при устранении дефекта трахеи является глубина просвета дыхательного пути – расстояние от переднего края трахеостомы до задней стенки трахеи. При глубине просвета менее 1,5 см рассматривают показания к пластике аутореберным хрящом в качестве каркаса [10,15,18].

В отделении хирургии легких и средостения ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» в 2008-2018 гг. на стационарном лечении находилось 102 пациента с дефектами передней стенки шейного отдела трахеи, подсвязочного отдела гортани и мягких тканей шеи после ларинготрахеостомии или трахеостомии. 35 больных были направлены из других лечебных учреждений республики, 67 госпитализированы на завершающий этап комбинированного этапного лечения рубцовых посттрахеостомических и постинтубационных стенозов трахеи. Ранее в нашем отделении им были проведены этапы эндоскопической коагуляции, бужирования стеноза трахеи с последующей пластикой трахеи с формированием просвета на Т-образном стенде. После планового обследования, включающего проведение эндоскопического исследования (бронхофиброскопия, эзофагогастродуоденоскопия), МСКТ грудной клетки с захватом шейной области и общеклинических методов диагностики, больным проводилось оперативное лечение.

При небольших по размерам дефектах произведена кожно-мышечно-кожная пластика по Бокштейну в модификации клиники. В случае несостоятельности швов при местной пластике, рестенозирования и больших размерах дефекта передней стенки трахеи выполняли пластику перемещенными лоскутами, в том числе с имплантацией аутореберного хрящевого трансплантата. У 2 больных с обширными дефектами трахеи и выраженной рубцовой трансформации окружающих мягких тканей использованы префабрикованные кожно-фасциально-хрящевые лоскуты на сосудистой ножке.

Клинический пример. Пациентка П., 28 лет, диагноз: Протяженный посттрахеостомический, после-

операционный рубцовый стеноз верхней и средней трети трахеи. Обширный рубцовый дефект и деформация передней стенки трахеи и мягких тканей шеи. Рубцовый стеноз левого главного бронха. Осл.: ДН II ст. Соп.: Бронхоэктазы обоих легких. Из анамнеза: По поводу воспалительного процесса легких в 1992 г. в возрасте 2-х лет была госпитализирована в областную больницу г. Ферганы. Находилась в реанимационном отделении в течение 7 суток на ИВЛ, была наложена трахеостома. В последующем по поводу рубцового стеноза трахеи больная с 1992 г. до настоящего времени перенесла множество оперативных вмешательств в клиниках ТашГосМИ, в Москве, в Хабаровске, в ЛОР-отделении 3-й клиники ТМА. На МСКТ органов грудной клетки от 09.06.2016 г.: Неравномерное утолщение стенок трахеи до 8-10 мм с сужением просвета на всем протяжении минимальным диаметром до 9 мм. Стеноз устья левого главного бронха до 5,8 мм. Полукольца трахеи кальцинированы. Бронхоэктазы обоих легких с перибронхиальными очагами инфильтрации. ЛАП средостения и подмышечных областей.

16.06.2016 г. произведена операция: Бужирование+баллонная дилатация. Под местной анестезией раствором лидокаина 2% 10,0 осмотр через трахеостому. Ниже стомы, начиная от нижнего края дефекта, просвет трахеи сужен до 5 мм, проходим прибором с эффектом бужирования. Сужение на протяжении средней и нижней трети трахеи с переходом на левый главный бронх. Произведено бужирование интубационными трубками нарастающего диаметра (№5,0, №5,5, №6,5, №7,0). Просвет расширен до 10 мм. Бронхоскопический контроль: Дистальный конец трубки над кариной. Осложнений в виде кровотечения и разрывов трахеи не отмечается. В динамике состояние больной удовлетворительное, дыхание свободное. Больная выписана для дальнейшего лечения и наблюдения в ЛОР-центре 3-й клиники ТМА.

20.11.2017 г. Больная повторно обратилась в наш центр, амбулаторно произведена ТБФС: Гортань деформирована, голосовые складки подвижные. Сразу за складками обширный дефект с нарушением оси, деформацией и смещением просвета. Трахея ниже дефекта широкая. Больная в марте 2018 г. госпитализирована в отделение пластической хирургии РСНПМЦХ для формирования префабрикованного дельтопекторального лоскута с имплантацией аутореберного хрящевого каркаса в дистальный отдел лоскута.

По причине того, что у пациентки многоуровневый стеноз трахеи, дефект был больших размеров и в середине дефекта по задней стенке была соединительнотканная перегородка, сначала понадобилось установить Т-образный стент, чтобы расширить среднюю часть и выровнять ось трахеи (рис. 1). На это ушло около 1,5 месяца.

В связи с наличием обширного дефекта передней стенки трахеи и мягких тканей передней поверхности шеи произведена пластика префабрикованным дельтопекторальным лоскутом. Размер дефекта составлял 3 см в ширину и 8 см в высоту, глубина просвета – 1,2 см. Отмечается отсутствие передней и боковых стенок трахеи на всем протяжении дефекта.

Кроме того, была нарушена ось дыхательного пути, при этом дистальный отдел гортани и верхней трети трахеи в проекции дефекта имели направление оси

сзади вперед в сагиттальном направлении, а средняя треть трахеи в грудной области имела направление оси спереди назад в сагиттальном направлении.

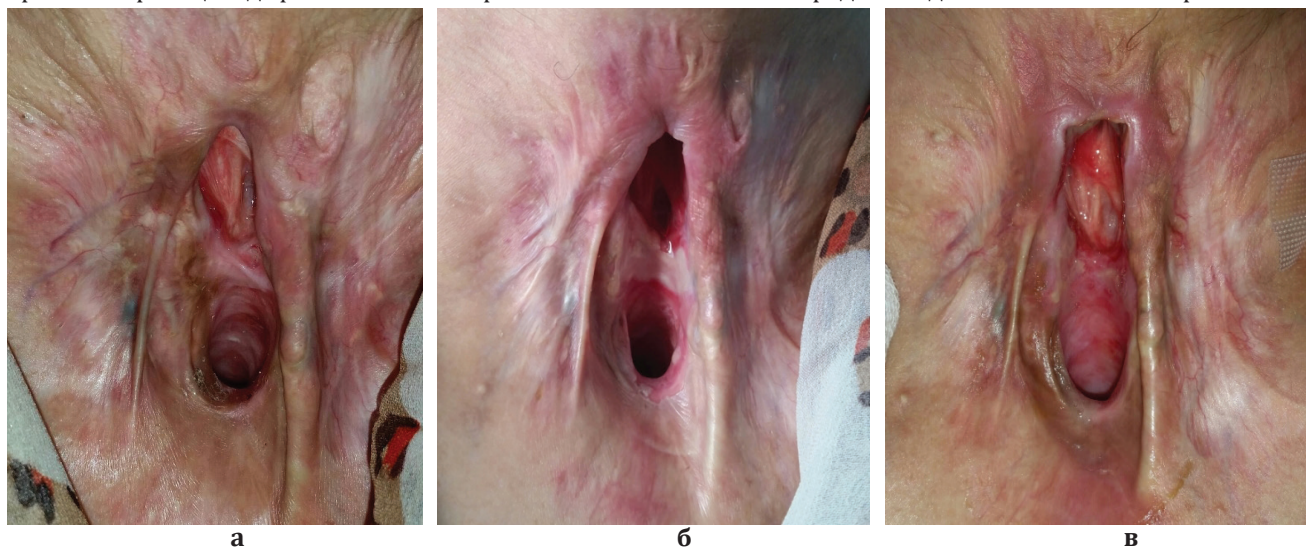


Рис. 1. Обширный рубцовый дефект переднебоковых стенок трахеи и мягких тканей шеи (а). Через неделю после установки Т-стента (б), через 6 недель (в).

27.03.2018 г. в плановом порядке под в/в потенцированием + местной анестезией растворами лидокаина произведена диатермокоагуляция рубца по задней стенке трахео-гортанного сегмента, выступающего в просвет дыхательного пути виде гребня размером 6-12 мм. Коагуляция по типу насечек с последующей деструкцией по заднебоковой стенке. Замер и установка Т-образного стента. Фонация и свободное дыхание при закрытом перпендикулярном колене стента.

Нами усовершенствован способ формирования префабрикованного лоскута. В качестве опорной ткани в этом случае использовали имплантированный в

состав лоскута аутореберный хрящевой каркас. В зависимости от параметров дефекта трахеи осуществляли забор части хряща в области соединения VI и VII ребер, по общепринятой в пластической хирургии методике. В последующем сформированный хрящевой каркас имплантировали подфасциально в дистальный участок дельтопекторального лоскута.

Этапы операции

1-й этап. Формирование префабрикованного дельтопекторального лоскута с имплантацией аутореберного хрящевой каркаса в дистальный отдел лоскута (рис. 2, 3).



Рис. 2. Разметка дельтопекторального лоскута (а). Забор реберного хряща (б). Состояние после имплантации реберного хрящевого трансплантата (в).

В течение длительного периода наблюдения данных, указывающих на рестеноз, не отмечалось. Принято решение выполнить 2-й этап операции – перемещение ранее заготовленного кожно-хрящевого лоскута с закрытием нижней 2/3 дефекта трахеи с формированием слизистой вставки. 16.04.2018 г. осуществлен 2-й этап операции: пластика дефекта трахеи дельтопекторальным хрящевым лоскутом, установка Т-образного стента. Послеоперационный период протекал гладко.

Заживление первичное. Швы сняты на 14-е сутки после операции. Просвет широкий, стабильный.

2-й этап. Поднятие префабрикованного лоскута с формированием круглого стебля. Замещение дефекта трахеи с восстановлением слизистой выстилки (за счет кожи лоскута) и хрящевой каркаса (за счет имплантированного аутореберного хряща). Закрытие донорской зоны и фасциальной части лоскута расщепленной кожей (рис. 4).



Рис. 3. Через месяц после префабрикации дельтопекторального лоскута с имплантированным хрящом перед поднятием и ротацией лоскута на операционном столе.

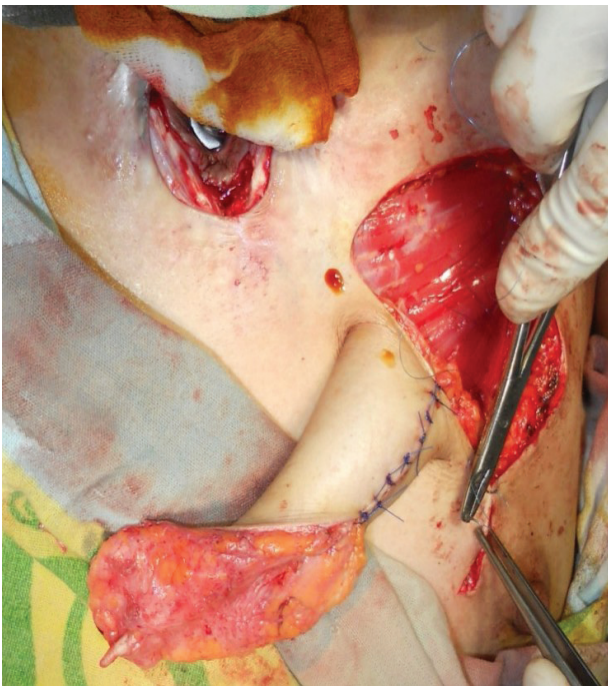


Рис. 4. Поднятие ранее сформированного префабрикованного лоскута с имплантированным аутореберным хрящом (показано стрелкой). Частичное замещение дефекта трахеи.

3-й этап. Окончательная пластика дефекта трахеи. Проводилась тренировка лоскута, отсечение его ножки с подшиванием вдоль оси трахеи с левого края и укреплением каркаса за счет ауторебра.

22.12.2018 г. была выполнена частичная пластика дефекта трахеи предварительно подготовленным кожно-фасциально-хрящевым лоску-

том. Послеоперационный период протекал гладко. Заживление первичное. Швы сняты на 14-е сутки после операции. Произведена диагностическая ТБФС, на которой просвет широкий, стабильный. Большая наблюдалась в течение длительного периода в отделении ХЛС, данных, указывающих на рестеноз, не отмечено.



а

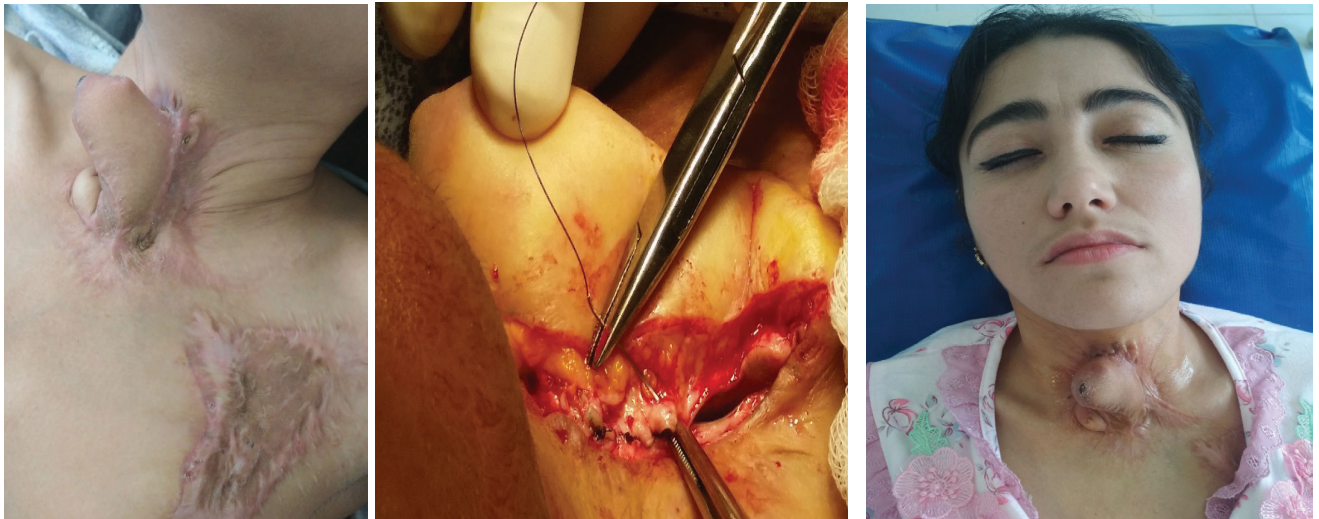
б

в

Рис. 5. Тренировка лоскута (а). Отсечение лоскута (б). Подшивание лоскута по оси трахеи с одного края (в). Стрелкой показан имплантированный аутохрящ.

11.01.2019 г. произведена пластика остаточного дефекта шейного отдела трахеи под местной анестезией путем подшивания префабрикованного дель-

тапекторального лоскута по правой стороне с полным закрытием (рис. 6).



а

б

в

Рис. 6. Полное закрытие дефекта трахеи и мягких тканей через 2 недели. До операции (а). Этап пластики (б). Обширный дефект полностью закрыт лоскутом.

При проведении МСКТ визуализируется широкий просвет трахеи с деформацией в средней трети, которая оказывает незначительное влияние на проходимость. Внутри перемещенного лоскута просле-

живается аутореберный хрящ, идущий по диагонали слева, направо пересекая продольную ось сформированной передней стенки трахеи (рис. 7).



Рис. 7. МСКТ трахеи после 3-го этапа операции.

21.01.2019 г. при бронхоскопическом контроле просвета трахеи также широкий с деформацией в средней трети, диаметром до 11 мм в наиболее узком месте.

В дальнейшем планируется отсечение излишков ткани лоскута.

Таким образом, благодаря многоэтапной пластике у больной удалось ликвидировать обширный дефект трахеи и мягких тканей, из-за которого она страдала в течение 26 лет, была ограничена как в физическом, так и в психическом плане. Полученный результат, несомненно, является будет способствовать улучшению качества жизни пациентки.

Выводы

1. При выраженном рубцовом процессе вокруг дефекта (в результате неоднократных оперативных вмешательств) и невозможности выполнения способа по Бокштейну эффективно использование кожно-фасциальных перемещенных лоскутов на сосудистой ножке. При применении перемещенного лоскута для формирования слизистой выстилки в области дефекта трахеи первым этапом целесообразно выполнение биологической тренировки данного лоскута, заключающейся в его отсепаровке и повторной фиксации швами к материнскому ложу. Задачей данного этапа является усиление осевого кровообращения и повышение приживляемости лоскута.

2. Основным этапом осуществляется на 12-14-е сутки после первого. Показанием к использованию перемещенных лоскутов для пластики являются удовлетворительная глубина (не менее 1,5 см) и размеры дефекта не более 4x1 см. При малых размерах глубины дыхательного пути и обширных дефектах можно использовать хрящевой каркас. Использование перемещенных лоскутов позволяет: сформировать слизистую выстилку в области дефекта без натяжения боковых стенок трахеи (первый слой); закрыть дефект (или укрыть хрящевой имплантант) хорошо кровоснабжаемым вторым лоскутом.

3. Сложно-составной префабрикованный лоскут (дельтопекторальный кожно-фасциально-хрящевой лоскут) может быть использован при наличии стойкого дефекта и сформированного просвета трахеи на данном уровне, без признаков рестенозирования дыхательного пути, отсутствие воспаления и инфицирования тканей вокруг дефекта.

Литература

1. Амиров Ф.Ф. Пластика дефектов трахеи и бронхов // Экспер. хир. – 1956. – №2. – С. 47-52.
 2. Галич С.П., Дрюк Н.Ф., Повстаной Н.Е. Замещение сложными комплексами тканей послеожоговых и посттравматических дефектов головы и шеи // Анналы пласт., реконстр. и эстет. хирургии. – 2002. – №2. – С. 37-39.
 3. Гудовский Л.М., Миланов Н.О., Паршин В.Д., Трофимов Е.И. Отдаленные результаты устранения обширных дефектов трахеи с помощью микрохирургических технологий // Пробл. туб. и бол. легких. – 2006. – №3. – С. 18-23.
 4. Журавлев П.А., Постников О.В. Применение ротационного кожно-фасциального билобарного лоскута для закрытия дефектов кожи и мягких тканей лица и головы // Анналы пласт., реконстр. и эстет. хирургии. – 2009. – №4. – С. 90-96.

5. Зенгер В.Г., Наседкин А.Н., Паршин В.Д. Хирургия поврежденных гортани и трахеи. – М.: Медицина, 2007. – 364 с.

6. Клим К.И. Кожная пластика дельтопекторальным лоскутом при удалении местно-распространенных злокачественных опухолей головы и шеи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1979. – 18 с.

7. Миланов Н.О., Паршин В.Д., Трофимов Е.И. Результаты использования сложных реваскуляризованных ауто-трансплантатов в реконструктивной хирургии трахеи // Анналы хир. – 2005. – №6. – С. 27-30.

8. Миланов Н.О., Трофимов Е.И., Паршин В.Д. Закрытие обширных дефектов трахеи с использованием реваскуляризованного префабрикованного лучевого кожно-хрящевой ауто-трансплантата // Анналы пласт., реконстр. и эстет. хирургии. – 2006. – №4. – С. 109.

9. Миланов Н.О., Трофимов Е.И., Паршин В.Д. и др. Свободные реваскуляризованные ауто-трансплантаты в хирургии трахеи // Вопр. реконстр. и пласт. хирургии. – 2007. – №3-4. – С. 79-82.

10. Паршин В.Д., Миланов Н.О., Гудовский Л.М. и др. Десять лет применения микрохирургических технологий в реконструктивной хирургии трахеи // Грудная и сердечно-сосуд. хирургия. – 2008. – №2. – С. 36-42.

11. Паршин В.Д., Порханов В.А. Хирургия трахеи с атласом оперативной хирургии. – М.: Альди-Принт, 2010. – 387 с.

12. Староха А.В., Симонов С.В., Мухамедов М.Р. и др. Способ пластики зияющих дефектов трахеи: Патент на изобретение. RUS 2453281 03.12.2010.

13. Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц., Семичев Е.В. и др. Способ замещения окончатых дефектов трахеи и гортани: Патент на изобретение. RUS 2440789 25.11.2010.

14. Трофимов Е.И., Бжассо Д.М. Пластическое закрытие дефектов мягких тканей головы и шеи. Микрохирургия и экспандерная дермотензия // Анналы пласт., реконстр. и эстет. хирургии. – 2008. – №1. – С. 32-35.

15. Фоломеев В.Н., Ежова Е.Г., Панферова А.В. Имплантация аутохрящей как этап лечения больных со стенозами и дефектами гортани и трахеи. Электрон. ресурс. 25.04.2002. <http://www.nasledie.ru/persstr/persona/folomeev/index.shtml#1>

16. Royer A.K., Royer M.C., Ting J.Y. et al. The use of a prefabricated radial forearm free flap for closure of a large tracheocutaneous fistula: a case report and review of the literature // J. Med. Case Rep. – 2015. – Vol. 9. – P. 251-253.

17. Gebauer P.W. Reconstructive surgery of the trachea and bronchi: late results with dermal grafts // J. Thorac. Surg. – 1951. – Vol. 22, №6. – P. 568-584.

18. Grimmer J.F., Gunnlaugsson C.B., Alsberg E. et al. Tracheal reconstruction using tissue-engineered cartilage // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2004. – Vol. 130. – P. 1191-1196.

19. Hashizume K., Kanamori Y., Sugiyama M. et al. Vascular-pedicled costal cartilage graft for the treatment of subglottic and upper tracheal stenosis // J. Pediatr. Surg. – 2004. – Vol. 39, Issue 12. – P. 1769-1771.

20. Jianxing He, Xin Xu, Manyin Chen et al. Novel Method to Repair Tracheal Defect by Pectoralis Major Myocutaneous flap // Ann. Thorac. Surg. – 2009. – Vol. 88. – P. 288-291.

21. Spyropoulou G.-A., Lin Ch., Chien P.-Y. et al. Reconstruction of the Hypopharynx with the Anterolateral Thigh Flap: Defect Classification, Method, Tips and Outcomes // Plast. Reconstr. Surg. – 2011. – Vol. 127, №1. – P. 161-172.

22. Watanabe Y., Umehara T., Harada A., Suzuki S. Successful closure of a tracheocutaneous fistula after tracheostomy using two skin flaps: a case report // Surg. Case Rep. – 2015. – Vol. 1. – P. 43-47.

**СЛУЧАЙ ПЛАСТИКИ ОБШИРНОГО
ДЕФЕКТА ТРАХЕИ ПРЕФАБРИКОВАННЫМ
ДЕЛЬТОПЕКТОРАЛЬНЫМ ЛОСКУТОМ**

Каюмходжаев А.А., Худайбергенов Ш.Н.,
Эшонходжаев О.Д., Хаялиев Р.Я., Абдусаломов С.А.,
Миролимов М.М.

Ликвидация стойких и обширных дефектов передней стенки трахеи является актуальной проблемой, которая остается предметом исследований и дискуссий торакальных хирургов, пластических хирургов и отоларингологов. Авторы имеют опыт лечения 102 пациентов с данной патологией и представили случай пластики

обширного дефекта трахеи префабрикованным кожно-фасциально-хрящевым лоскутом на сосудистой ножке. Подробно описаны показания к использованию перемещенных лоскутов и основные этапы пластики. При выраженном рубцовом процессе вокруг дефекта и невозможности использования способа по Бокштейну рекомендуется использование кожно-фасциальных перемещенных лоскутов на сосудистой ножке.

Ключевые слова: *передняя стенка трахеи, стойкие и обширные дефекты, префабрикованный кожно-фасциально-хрящевой лоскут на сосудистой ножке.*



СЛУЧАЙ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТИ ОТ МАССИВНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ ПЛАЦЕНТЫ

Ниязметов Р.Э., Матякубов Б.Б., Матирзаева С.Т., Джуманов З.Д.

YO'LDOSHNING VAQTIDAN OLDIN KO'CHISHI TUFAYLI, KO'P MIQDORDAGI QON KETISHI SABABLI SODIR BO'LGAN ONANING O'LIMI

Niyazmetov R.E., Matyakubov B.B., Matirzaeva S.T., Djumanov Z.D.

MATERNAL DEATH FROM MASSIVE BLEEDING IN CASE OF PREMATURE DETACHMENT OF THE PLACENTA

Niyazmetov R.E., Matyakubov B.B., Matirzaeva S.T., Djumanov Z.D.

Ташкентский институт усовершенствование врачей

Mualliflar, 29 yoshda bo'lgan, homilador ayolni qishloq joylarida nazorat qildilar. Uning o'limi odatdagidek joylashtirilgan yuldosh erta ajralishi bilan bog'liq bo'lgan katta qon yo'qotishidan kelib chiqdi. Tanatologik tahlil retroplasakal markaziy gematomaning mavjudligini aniqladi. Gistologik sifatida surunkali yuldosh etishmovchiligi, dekompensatsiyalangan bosqich. Fibrinoid, yuldosh chetidan venoz sinus trombozi, ajralib turadigan joy, ajralish joyida - qon ketishi, chayqalish va fibrinning ingichka tolasidan ortiqcha birikma kuzatildi.

Kalit suzlar: yo'ldosh ko'chishi, onalar o'limi, qon ketishi.

The article presents a case of maternal death associated with a complete placental abruption, which was complicated by massive uterine haemorrhage, hemorrhagic shock. To determine the tanatogenesis of cases of maternal death in premature placental abruption, placental sites were studied in the region of abruption, which made it possible to determine its prescription and the sequence of development of pathological processes that led to a lethal outcome.

Key words: placental abruption, age of detachment, maternal mortality, bleeding.

Изучение случаев материнской смерти в судебно-медицинской и патологоанатомической практике представляет определенные трудности, учитывая, что их принято относить к высокой категории сложности. Нередко случаи материнской смерти становятся предметом судебных разбирательств, особенно в случаях скоропостижно наступившей смерти вне лечебно-профилактического учреждения [8,9]. В Узбекистане и его регионах среди причин материнской смерти, связанных с беременностью, помимо атонического кровотечения, предлежания и приращения плаценты, основное место занимает преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) [1,2,5-7].

Отслойка плаценты, классически определяемая как преждевременное отделение плаценты до родов, является также одной из ведущих причин акушерского кровотечения во 2-й половине беременности. В структуре акушерских кровотечений эта патология встречается с частотой от 14 до 30% [1,2]. В популяции беременных частота ПОНРП колеблется в относительно широких пределах – от 0,05 до 3% и возникает в 1 случае на 100-120 родов [4]. В развитых странах отслойкой плаценты осложняются приблизительно 0,4-1% беременностей. В странах Северной Европы показатель распространенности ниже (0,38-0,51%), чем в США (0,6-1,0%) [10]. Отслойка плаценты также является одной из наиболее важных причин материнской заболеваемости и перинатальной смертности.

При ПОНРП ожидаемы следующие риски: имбиция матки, гипо-атоническое кровотечение, развитие геморрагического шока, ДВС-синдром, экс-

тренная гистерэктомия и развитие полиорганной недостаточности. Материнская смерть при отслойке плаценты редка, но в 7 раз выше общей материнской смертности. Перинатальные последствия включают: низкую массу тела при рождении, преждевременные роды, асфиксию, мертворождение и перинатальную смерть. В развитых странах примерно 10% всех преждевременных родов и 10-20% всех перинатальных смертей вызваны отслойкой плаценты [4,10].

Известно, что факторами риска развития ПОНРП являются: а) артериальные гипертензии; у женщин с предшествующей артериальной гипертензией риск возникновения ПОНРП составляет 10%, при тяжелой преэклампсии и эклампсии достигает 23,6%; б) хронический эндометрит; в) очаги патологической децидуализации и кальцификации. При исследовании плацентарного ложа обнаруживаются очаги с преобладанием рыхло расположенных децидуальных клеток промежуточного типа, некоторые из них соответствовали предецидуальным клеткам или напоминали фибробласты, но были крупнее их по калибру околядерной зоны клеток; г) воспалительные изменения в плаценте (базальный децидуит, хориоамнионит, плацентит) [3]. Хотя факторы риска известны, однако этиология и патогенез отслойки плаценты являются многофакторными и недостаточно изученными процессами.

Мы наблюдали случай массивного акушерского кровотечения у беременной, 29 лет, которая проживала в сельской местности.

В анамнезе у пациентки в 2010 г. был медицинский аборт; в 2012 г. – неразвивающаяся беременность в сроке 7 нед.; в 2013 г. – неразвивающаяся

беременность в сроке 8-9 нед. В 2015 г. Женщина встала на учет в первичном звене при сроке беременности 10-11 недель, общее количество явок – 7. При УЗ-исследовании плацента по задней стенке. Однократная госпитализация в стационар с диагнозом: “Беременность IV, 14-15 нед. Истмико-цервикальная недостаточность. Угрожающий самопроизвольный выкидыш. Хирургическая коррекция – П-шов на шейку матки наложен 22 мая 2015 г.

При поступлении в родильный комплекс 29 октября 2015 г. жалобы на боли внизу живота и обильные кровянистые выделения из половых путей. Пациентка доставлена в роддом своим транспортом, во время транспортировки кровопотеря составила около 500-600 мл. Поступила в стационар 29 октября в 03:50 в тяжелом состоянии. Диагноз при поступлении: “Беременность IV, 35-36 нед. Роды 1. Тяжелая степень отслойки нормально расположенной плаценты. Массивное акушерское кровотечение. Геморрагический шок II- III ст., ОАГА. Антенатальная гибель плода. Продольное положение, головное предлежание”. Сознание спутано, АД 70/39 мм рт. Ст., пульс 130/мин, Нв – 43 г/л. В приемном покое из половых путей одномоментно выделилось еще 300 мл крови, всего кровопотеря составила около 1000 мл. Однако клиническая картина и показатели лабораторных исследований соответствовали геморрагическому шоку III ст., что указывает на кровопотерю 1500-2000 мл. В 04:05 ч – генерализованные судороги. Беременная была экстренно родоразрешена в связи с ПОНРП, массивным акушерским кровотечением, антенатальной гибелью плода. Во время операции кесарева сечения извлечен мертвый плод женского пола массой 3100 г, длиной 50 см. Послед свободно находился в полости матки с жидкой кровью (1000±200 мл) и сгустками крови (500±100 мл). Во время операции (04:27) у больной наступила остановка сердца, в течение 10 мин проводилась эффективная сердечно-легочная реанимация. Общая кровопотеря: 600 мл до родоразрешения, в стационаре – 300 мл, в матке 1 – 100 мл и 500 г сгустки, кесарево сечение – 400 мл, всего 2900 мл.

В 04:40 ч – АД 140/93, гемоглобин – 31 г/л. Объем операции был расширен до экстирпации матки без придатков и произведена перевязка внутренних подвздошных артерий с обеих сторон. Объем общей кровопотери в среднем составил 3700,0±300,0 мл. Объем инфузионно-трансфузионной терапии составил: кристаллоидные растворы – 3000 мл, ГЭК – 1000 мл, свежезамороженная плазма – 1300 мл, эритроцитарная масса – 1050 мл, т.е. всего 6 350 мл. В послеоперационном периоде была продолжена ИВЛ. В 18:00-18:50 развилась клиника отека легких, АД 128/79-130/82. В 19:30 ч. появилась кровоточивость в местах стояния катетеров, с 16:00 ч. – анурия; в 22:00 ч. – АД 121/93, ЧСС 144/мин, лихорадка до 39,1°C, азотемия; в 00:00 – АД 98/67-89/57, ЧСС 160/мин, анурия. В 01:00 ч 30 октября 2015 г. АД точно определить не удалось, пульс – брадикардия очень слабого наполнения, анурия. На фоне прогрессирования полиорганной недостаточности наступила

клиническая смерть. Сердечно-легочная реанимация оказалась неэффективной. Наступила биологическая смерть.

Заключительный клинический диагноз: Основное заболевание – острая преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты тяжелой степени при беременности 35-36 недель. Беременность IV, 35-36 недель, Роды 1. ОАГА (привычное невынашивание на фоне неразвивающейся беременности). Преждевременные оперативные роды мертвым недоношенным ребенком женского пола. Были проведены следующие операции: кесарево сечение; перевязка подвздошных артерий с обеих сторон; экстирпация матки без придатков. Появились следующие осложнения: массивное акушерское кровотечение (3700,0±300,0 мл); геморрагический шок III ст.; клиническая смерть; синдром полиорганной недостаточности: острая дыхательная недостаточность; респираторный дистресс-синдром, острая почечная недостаточность; острая сердечно-сосудистая недостаточность; церебральная недостаточность на фоне отека головного мозга); ДВС-синдром генерализованная стадия; атония матки; антенатальная гибель плода. Реанимационные мероприятия и медицинские манипуляции: плазмо-гемотрансфузия; сердечно-легочная реанимация оказалась неэффективной.

Произведено судебно-медицинское исследование.

При аутопсии кожные покровы и серозные оболочки плевры, перикарда, брюшины с множественными мелкопятнистыми кровоизлияниями. Масса головного мозга составила 1188 г, на миндалинах мозжечка странгуляционная борозда. Масса правой почки – 220 г, левой – 206 г, на разрезе корковое вещество бледное, мозговое вещество полнокровное. Гистологическое исследование: Полнокровие, очаги микрокровоизлияний; клубочки увеличены, просветы капилляров, артерий интерстиция с тромбами, пролиферация мезангиоцитов, эндотелиоцитов клубочков; в просвете капсулы Шумлянско-Боумена содержится секрет розового цвета, эпителиоциты проксимальных канальцев в состоянии некроза. Правый надпочечник листовидной формы с сохранением дифференцировки коркового и мозгового вещества, мозговой слой полнокровный; в левом – гематома.

Гистологическое исследование: В мозговом слое правого надпочечника – очаги кровоизлияний; в левом надпочечнике – некроз с кровоизлиянием. Размеры матки – 18,5x13,5x6,5 см, толщина стенки – 3 см; стенка матки гомогенно серого цвета. Гистологическое исследование: Плацентарная площадь – тромбоз сосудов, децидуальный слой тонкий, инфильтрирован лимфоцитами, макрофагами, многоядерными трофобластическими клетками; в сосудах – лейкостаз, небольшое количество вневорсинчатого цитотрофобласта; в миометрии: полнокровие, спиральные артерии с суженными просветами. Плацента: 428 г, 18x14x2 см, в центральной части плаценты кратерообразное углубление 10x8 см без гематомы. Гистологическое заключение:

Хроническая плацентарная недостаточность, вариант диссоциированного созревания котиледонов, декомпенсированная. Избыточное отложение фибриноида. Тромбоз венозных синусов края плаценты, межворсинчатого пространства. В области отслойки – кровоизлияния, сладжированные сохранные эритроциты, тонкие нити фибрина.

На основании клинической картины, морфологических проявлений сформулирован следующий судебно-медицинский диагноз:

Основное заболевание: О 45.0 Острая полная преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты тяжелой степени при беременности 36 недель. Ретроплацентарная центральная гематома.

Фоновое заболевание: Преэклампсия. Неполная гестационная перестройка миометриальных сегментов маточно-плацентарных артерий. Преждевременные оперативные роды мертвым недоношенным ребенком женского пола. Кесарево сечение. Перевязка подвздошных артерий с обеих сторон. Экстирпация матки без придатков.

Осложнения: Геморрагический шок. Массивное маточное кровотечение (общая кровопотеря – 3700,0±300,0 мл). Антенатальная гибель плода. ДВС-синдром, 3-я фаза: мелкопятнистые кровоизлияния под серозные и слизистые оболочки, в паренхиму внутренних органов, гематома левого надпочечника; шоковые почки; шоковые легкие; деструктивный отек и набухание вещества и оболочек головного мозга с вклиниванием стволовой части в большое затылочное отверстие.

Реанимационные мероприятия и медицинские манипуляции: клиническая смерть; сердечно-легочная реанимация; ИВЛ одни сут. Сопутствующее заболевание: Послеродовый период одни сут.

Таким образом, у беременной в анамнезе 2 замерших беременностей и 1 медицинский аборт, при развитии настоящей беременности наблюдалась угроза самопроизвольного выкидыша, истмико-цервикальная недостаточность, что указывает на крайне отягощенный акушерский и гинекологический анамнез. При судебно-медицинском исследовании была установлена морфологическая картина острой ПОНРП с образованием ретроплацентарной гематомы, кратерообразным углублением, занимающим более половины материнской поверхности плаценты. Отслойке плаценты способствовало наличие морфологических признаков преэклампсии: узкие просветы спиральных артерий в миометрии, обусловленные недостаточностью 2-й волны интравазальной трофобластической инвазии. Давность отслойки составила до 1,5 сут.

Важным фактором при формулировании судебно-медицинского диагноза и определении танатогенеза при ПОНРП является гистологическая оценка давности ретроплацентарной гематомы и расслаивающих кровоизлияний в миометрии, которая нередко становится весомым аргументом при оценке акушерской тактики ведения данной женщины в Извене или в родильном доме [10]. По морфологической картине отслойки можно определить давность

образования гематомы: 3-5 ч – до 1-х сут – легко снимаемые, рыхлые сгустки крови на поверхности ложа, гистологически – сладжирование эритроцитов, сохраняющих окраску, без свободных гранул гемосидерина; 1,5-2 сут – рыхлые тромботические массы, проникающие вглубь плацентарной ткани, не смываются водой, гистологически – сеть фибриновых нитей, в центральной зоне – гемолиз эритроцитов, единичные гемосидерофаги, накопление в краевых зонах лейкоцитов; 3-5 сут и более – плотные тромботические массы, тесно связанные с окружающей тканью, гистологически – тотальный гемолиз эритроцитов, конгломераты фибрина, множество свободных гранул гемосидерина, гемосидерофагов, воспалительная инфильтрация, а также появление признаков организации, появление фибробластов из окружающих тканей, кальцификатов по периферии внутриплацентарной части гематомы [4].

В описанном наблюдении давность отслойки определена на основании гистологической картины плаценты до 1,5 суток. При детальном сборе анамнеза у родственников умершей было установлено, что еще за 8 ч до начала кровотечения у женщины были болевые ощущения, которые потом прекратились, что, вероятно, и послужило начальным симптомом отслойки плаценты. Основное заболевание привело к массивному акушерскому кровотечению (до 4000 мл), развитию геморрагического шока (шоковые органы, лейкостаз в сосудах микроциркуляторного русла, некрозы в органах, кортикальные некрозы в почках), а в последующем – ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности.

Морфологическая картина в плаценте характеризуется избыточным отложением фибриноида, тромбозом межворсинчатого пространства; во внутренних органах (почках, легких, селезенке) выявлены тромбы в артериях, в сосудах микроциркуляторного русла, в том числе фибриновые тромбы, что свидетельствует о состоянии гиперкоагуляции и, возможно, обусловлено наличием у пациентки тромбофилии. Тромбоз капилляров клубочков, артерий интерстиция привел к развитию ОПН, анурии.

Развитие ДВС-синдрома, сопровождаемое кровоизлияниями в паренхиму внутренних органов, в надпочечники (в левом – с образованием гематомы) привело к синдрому полиорганной недостаточности, острой надпочечниковой недостаточности, гипоксическому состоянию и деструктивному прогрессирующему отеку и набуханию вещества головного мозга, с вклиниванием стволовой части в большое затылочное отверстие, что и явилось непосредственной причиной смерти.

Таким образом, описываемый случай материнской смерти, обусловленной ПОНРП, которая осложнилось массивным маточным кровотечением и геморрагическим шоком, демонстрирует важность клинико-анатомического подхода к проведению танатологического анализа. Для уточнения танатогенеза при преждевременной отслойке плаценты информативным является исследование участков плаценты в области отслойки, что позволяет опре-

делить ее давность и последовательность развития патологических процессов, приведших к летальному исходу. Описывая этот случай, мы хотели, чтобы таких ошибок наши коллеги больше не допускали.

Литература

1. Второй отчет Национального комитета по конфиденциальному исследованию случаев материнской смертности в Узбекистане, за 2013-2015 гг. – Ташкент, 2017. – 59 с.

2. Исаченкова И.П., Савченко С.В. Случай материнской смерти при истинном приращении плаценты // Вестн. суд. медицины. – 2016. – Т. 5, №3. – С. 58-61.

3. Милованов А.П., Буштырева И.О. Причины и резервы снижения материнской смертности на современном этапе. – М.: МДВ, 2014. – 336 с.

4. Надеев А.П. и др. Ятрогенная патология в структуре материнской смертности в г. Новосибирске в период 1994-2013 гг. // Вестн. суд. медицины. – 2013. – Т. 2, №4. – С. 14-19.

5. Надеев А.П., Жукова В.А., Агеева Т.А. Острый гепатоз беременных как причина материнской смерти: наблюдение из практики // Вестн. суд. медицины. – 2016. – Т. 5, №3. – С. 49-54.

6. Надеев А.П. и др. Сосудистые расстройства у беременных в структуре причин материнской смерти // Вестн. суд. медицины – 2017. – Т. 6, №2. – С. 51-54.

7. Новоселов В.П. Экспертная деятельность территориальных бюро судебно-медицинской экспертизы СФО за 2001–2015 гг. // Вестн. суд. медицины. – 2016. – Т. 5, №4. – С. 5-10.

8. Савченко С.В. Патоморфологические исследования в судебно-медицинской практике на современном этапе // Вестн. суд. медицины. – 2015. – Т. 4, №2. – С. 21-23.

9. Elsasser D.A. et al. Diagnosis of placental abruption:

relationship between clinical and histopathological findings // Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2010. – Vol. 148, №2. – P. 125-130.

10. Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2011. – Vol. 90, №2. – P. 140-149.

СЛУЧАЙ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТИ ОТ МАССИВНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ ПЛАЦЕНТЫ

Ниязметов Р.Э., Матякубов Б.Б., Матирзаева С.Т., Джуманов З.Д.

Авторы наблюдали беременную, 29 лет, проживающую в сельской местности, смерть которой наступила вследствие массивной кровопотери, связанной с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Проведенный танаатологический анализ выявил наличие ретроплацентарной центральной гематомы. Гистологически установлена хроническая плацентарная недостаточность, декомпенсированная стадия. Имелось избыточное отложение фибриноида, тромбоз венозных синусов края плаценты, межворсинчатого пространства, в области отслойки – кровоизлияния, сладжирование и тонкие нити фибрина.

Ключевые слова: отслойка плаценты, материнская смертность, кровотечение.



ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2 ТУР БЕМОЛЛАРДА ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ КЕЧИШИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Содиқова Н.Г., Джафарова Н.А.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Садыкова Н.Г., Джафарова Н.А.

PECULIARITIES OF THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS 2 TYPE

Sodiqova N.G., Djafarova N.A.

Тошкент тиббиёт академияси

Представлены обобщенные данные о течении ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа, приведены схемы развития диабетического сердца и нестабильной атеросклеротической бляшки при данной патологии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, сахарный диабет.

The article presents summary data on the course of ischemic heart disease in patients with type 2 diabetes, as well as schemes of changes occurring in the heart of a patient with diabetes and the development of unstable atherosclerotic plaque in the given pathology.

Key words: ischemic heart disease, myocardial infarction, diabetes mellitus.

Миокард инфаркти (МИ) ва қандли диабет (ҚД) кўп тарқалган ва кўпинча қўшма келувчи касалликлардир. ҚД 2 турда коронар атеросклероз ривожланиши кучаяди, коронар патология миокарднинг диабетик зарарланиши фонида диабетик кардиомиопатия, бунинг натижасида ўткир юрак етишмовчилиги, миокарднинг глобал қисқарувчанлиги пасайиши билан то кардиоген шокгача давом этади. Бу эса МИ да ўлим даражасини 15 карра оширади [5,12]. ҚД беморларда ўткир МИ ўткир даврдан сўнг ўлим хавфи бир неча йил давомида сақланиб туради. ҚД беморларда МИ ўтказган 1-йиллик ўлим кўрсаткичи 15-34% ни ва бу кўрсаткич охириги 5 йилда 45% гача ошади. ҚД да асосий клиник кўрсаткичлар, ёндош касалликлар ва даволаш ҳисобга олинган умумий ўлимнинг нисбий хавф кўрсаткичи эркакларга нисбатан аёлларда 1,3- 5,4 шартли бирликда юқори туради [1,16]. Рецидивланувчи миокардиал ишемия, чап қоринча дисфункцияси, оғир юрак етишмовчилиги ривожланиши билан, қайта миокард инфаркти ва инсультлар ривожланиши беморларни хавфли оқибатлар билан боғлайди. ҚД беморларда МИ кечганда миокардиал дисфункцияни яққол шаклланиши юрак етишмовчилигига олиб келади ва бу юқори ўлим кўрсаткичининг сабабларидан биридир. Бу беморлар кўпинча узоқ стационар даво олиши ва касалхона назоратида ҳам, умрининг охириги даврларида ҳам ўлим кўрсаткичи юқори бўлиши билан характерланади [15]. ҚД инсулин резистентлик, дислиппротеинемия, артериал гипертензия, гиперфибриногенемия билан бирга келиши МИ ни хавфли асоратларини ва ўлим хавфини оширади. ҚД ва юрак ишемик касаллиги (ЮИК) бор беморларда коллатерал қон томирлар ривожланиш қобилияти камайганлиги сабабли уларда инфарктдан кейинги стенокардия ривожланиши ва чап қорин-

ча насос вазифаси камайганлиги сабабли некроз зонаси кенгайиши кўпроқ учрайди [7,12]. Афсуски ҳеч қайси бир мамлакатда ҚД беморларда ЮИК сабабли ўлимни яққол камайтиришнинг иложи йўқ. Тўсатдан ўлим ҚД бўлмаганларга нисбатан ҚД бўлган эркакларда 50%, аёлларда эса 300% кўп учрайди [2].

ҚД юрак қон - томир касалликларининг жинсга боғлиқ бўлмаган хавфли омили ҳисобланиши бир нечта йирик тадқиқот натижаларида кўрсатилган (Framingham, MRFIT, Paris Prospective Study) [3]. ҚД да юрак қон-томир касалликлари ва ўлим хавфи хаттоки, классик хавф омиллари (артериал гипертензия (АГ), гиперлипидемия ва чекиш) бўлмаган тақдирда ҳам 2-5 баробар ошади. Буларнинг барчаси ҚД ва унинг асоратлари, хавф омилларини чуқур ўрганиш ва адекват олиб боришни талаб этади [1, 6].

Йирик клиник тадқиқот UKPDS (U.K.Prospective Diabetes Study) ҚД 2 тур беморларда ЮИК келиб чиқиши ва унинг асоратларини кўпроқ эътиборга молик хавф омилларини аниқлашга имкон берди. Буларга қуйидагилар киради (камайиб борувчи тартибда): зичлиги паст липопротеинлар миқдорини кўпайиши, АГ; чекиш; зичлиги юқори липопротеинлар миқдорини камайиши ва гликирланган гемоглобин миқдорини ортиши [8].

Турли мамлакатлардаги ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ҚД кардиал патологиянинг шундай кучли хавф омиллики, уни ЮИК билан эквивалент қўйиш мумкин. Хусусан, OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) тадқиқотида кўрсатиб ўтилганки, ҳар қандай юрак қон- томир сабабли юз берган ўлим ҚД бор ЮИК йўқ беморлар ва ҚД йўқ анамнезида юрак қон-томир касаллиги бор беморлар ўртасида ўлим хавфи абсолют бир хил [17]. ҚД 2 турини юрак қон -томир тизимига ноҳуш таъсирини ҳисобга олиб, Америка Кардиологлар

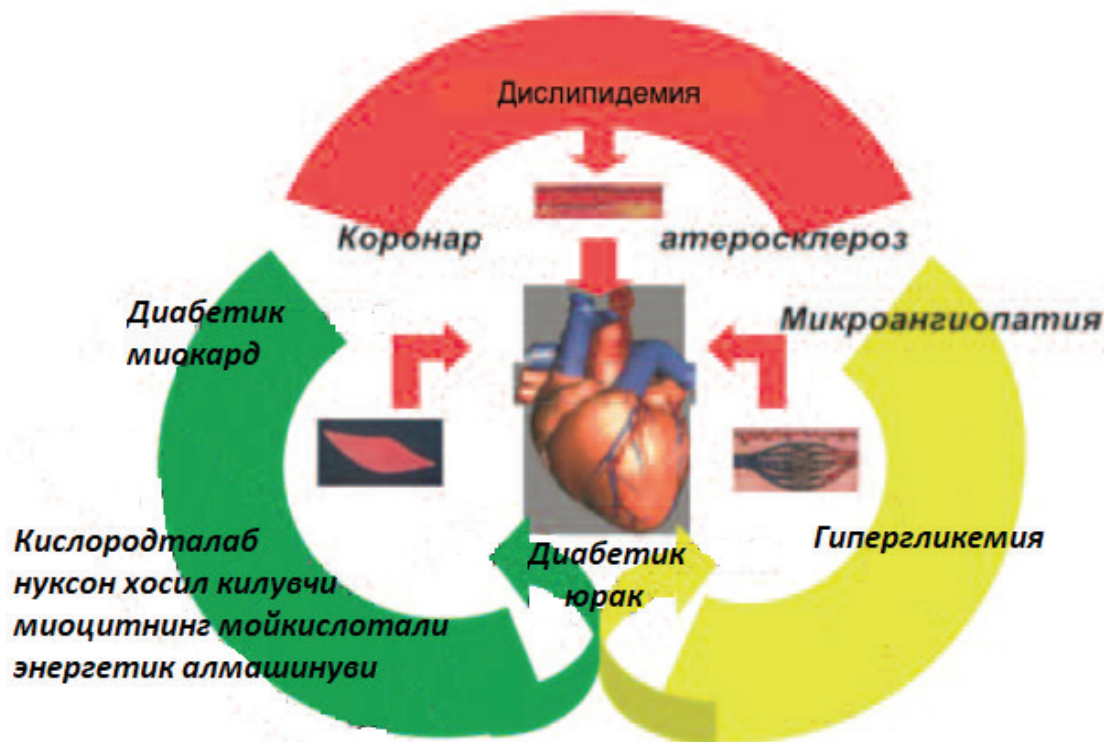
Ассоциацияси (АСА) ҚД ни юрак қон- томир касаллиги ҳисоблашади, бу билан тадқиқотлар шуни кўрсатдики, гипергликемия ва ўткир юрак қон- томир ҳолатлари, хусусан, миокард инфаркти ўртасида тўғри боғланиш мавжуд [12,15]. European Heart Survey маълумотларига кўра ЮИК бор беморларнинг ярмидан камидагина углевод алмашинуви бузилмаган [4,17], бунга аналогик равишда Хитойда ўтказилган тадқиқотда ЮИК бор беморлар орасида атиги 35,8% нормал глюкоза метаболизмига эга [16,19]. Cost of Diabetes in Europe – Type 2 (CODE-2) маълумотларига кўра, ҚД беморларда диабетик асоратлар тарқалишини ўрганди (текширувдагиларнинг ўртача ёши 67), асоратлар 59% беморда мавжуд бўлиб, 23% да 2 та, 3%да 3 та асорат бор [11,19]. ҚДнинг салбий таъсирининг аксарияти юрак қон -томир тизимига таъсири орқали амалга оширилади [6, 13].

Қандли диабет фонида атеросклеротик жараёнлар «тезлаштирилган» бўлиб, бу барча ёшдаги беморлар учун хосдир. Бундан ташқари, беморларнинг ушбу тоифасида метаболик синдромнинг мавжудлиги сабабли патологик жараёнлар тезлашади [14,16]. Метаболик синдромнинг барча белгилари узоқ вақт давомида асимптоматик кечиш, кўпинча ўсмирлик ва болалик даврида шаклланиб, токи ҚД, АГ ва томирларни атеросклеротик зарарланиши каби клиник манифестация юзага келгунча узоқ вақт ўтади.

Метаболик синдромнинг дастлабки белгилари дислипидемия ва артериал гипертензия ҳисобланади. Албатта, метаболик синдромнинг барча таркибий қисмлари бир вақтнинг ўзида юзага келмайди [9,12].

Қандли диабет билан касалланган беморларнинг ҳам катта, ҳам кичик қон томирларида ўзгаришлар кузатилади. Қандли диабет билан касалланган беморларда кўпинча коронар артерияларнинг диффуз зарарланиши, вазодилатация заҳирасининг камайиши, фибринолитик фаоллигини камайиши, тромбоцитларагрегациясини ошиши ва диабетик кардиомиопатияни ривожланиши билан боғлиқ. ҚД билан касалланган одам диабет бўлмаган тенгдошларига нисбатан юрак хуружлари ва МИ ўтказиш эҳтимоллиги 2 баробар юқори [10,14] (расм 1). Дарҳақиқат ҚД бўлганларда ҚД бўлмаган инсонларга нисбатан МИ 2-5 баробар кўп учрайди [10].

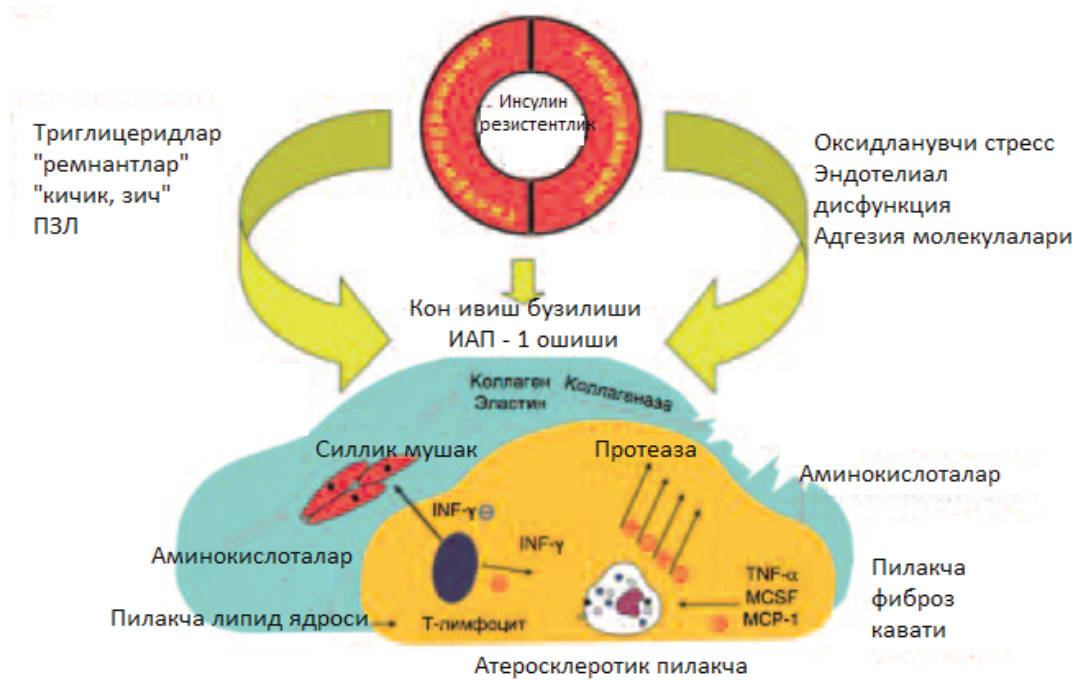
ҚД беморларда юрак ишемик касаллиги кечиши хусусиятлари. ҚД 2-тур ва ЮИК бирга келган беморларда эритроцитлар гемостазида аҳамиятга молик ўзгаришлар (эритроцитлар агрегациясининг ва агглютинициясини ошиши, қон зичлигининг ошиши) касаллик оғирлик даражасига ва ёғ алмашинувини бузилишига тўғри боғланган. ҚД беморларда коронар артерияларнинг диффуз зарарланиши, вазодилатация заҳирасининг камайиши кузатилади [7,10] (расм 1).



1-расм. Диабетик юрак ривожланиш схемаси (10).

Фибринолитик фаолликнинг камайиши тромбоцитлар агрегациясини ошиши автоном дисфункция ва диабетик кардиомиопатия билан намоён бўлади [4, 18, 20]. Ушбу беморларда ЮИК патогенезининг хусусиятлари касалликнинг клиник кечишида ўз ак-

сини топади. ҚД беморларда шу касалликка хос но-стабил атеросклеротик пиллакчаларнинг шаклланишиюларда ўткир коронар синдром ривожланиш хавфини оширади. [8, 14].



2-расм. Қандли диабет 2турада ностабил атеросклеротик пилакчанинг ривожланиш схемаси [8].

ҚД беморларда стенокардия белгилари кўпинча коронар тизимни яққол зарарланишида кузатилади. Бунгача бўлган даврда ЮИК белгилари кўпинча миокарднинг оғриқсиз ишемияси, холсизлик, хансираш бўғилиш хуружлари, аритмия кабилар билан намоён бўлади [7]. Шунинг учун, диабет билан оғриган беморларда ЮИК ни янада чуқурлаштирилган (оддий ва зўриқишли стресс тестлар, суткалик ЭКГ мониторинги) текширувлари, айниқса, бошқа хавф омиллари (АГ, семизлик, чекиш, гиперлипидемия ва бошқалар) мавжудлигида ўтказиш керак [9, 19]. Қандли диабет ва юрак ишемик касалликлари бирга келишида миокардреваскуляризацияси масаласини хал қилиш учун коронар ангиография кўрсатма ҳисобланади [3, 5]. Диабетик автоном нейропатия ва миокарднинг эрта десимпатизацияси ҚД беморларда ЮИК ни оғриқсиз ишемия ва атипик вариантларда кечишини юқори тарқалишига олиб келади. диабетдаги ИХД курсининг оғриқсиз ва атипик вариантларининг юқори (30-48%) тарқалишига олиб келади [4,15]. Росмедтехнология федерал давлат институтининг кардиология бўлими маълумотиغا кўра, ҚД 2-тур беморлар орасида кардиологик шикоятни келтириб ўтмаган, лекин икки ёки ундан ортиқ хавф омилига эга бўлган, ЮИК бўйича махсус текширувлардан ўтган беморларнинг 51,4% да ЮИК аниқланади [8]. Бундай беморларда холсизлик, асфиксия, гипергидроз, юрак хуружи ёки тўсатдан гипотензия каби белгиларнинг тез-тез кўриниши шифокорлар томонидан гипогликемик ҳолат ёки диабетга хос бўлган автоном диабетик нейропатиянинг намоён бўлишига сабаб бўлади [10]. Шунинг учун, кўпинча қонда қанд миқдорини тезкор таҳлил қилиш билан чекланилади. Электрокардиограммани олиб таҳлиллаш одатда иккинчи даражали деб қаралади, бу эса ривожланаётган коронар фожиага ўз вақтида ташхис қўйиш имкониятини сезиларли даражада камайтиради [2,5,15]. ҚД билан боғлиқ юрак

ишемик касаллиги кўпинча ностабил стенокардия, миокард инфаркти, ритм бузилишларига таҳдид солади [10]. Қандли диабет фонида ЮИК, шу юмладан миокард инфарктдан кейин инфарктдан кейинги кардиосклероз, юрак етишмовчилиги, коронар артерияларнинг дистал соҳалари диффуз зарарланиши тез ривожланади. ҚД ва ЮИК беморларида стенокардиянинг классик белгилари кўпинча коронар тизимнинг сезиларли зарарланиши бўлганда пайдо бўлади [11,17]. Бунгача бўлган даврда ЮИК белгилари кўпинча миокарднинг оғриқсиз ишемияси, холсизлик, хансираш бўғилиш хуружлари, аритмия кабилар билан намоён бўлади [13]. ҚД бўлган ЮИК бор беморларда кўпинча қон айланиши етишиовчилиги ривожланади [3, 5, 8].

Қандли диабетдаги ўткир коронар синдром ва инфарктдан кейинги асоратлар.

ҚД беморларда МИ 38-50% ида ўлимга сабаб бўлади ва қуйидаги клиник хусусиятларга эга: ҚД бор беморларда коронар артериялар тромбози диabetи бўлмаганларга нисбатан икки баробар кўп кузатилади; Беморларнинг 23-40%да миокард инфарктининг оғриқсиз бошланиши; бу юракнинг автоном иннервацияси («юрак гипостезияси синдроми» В.М.Прикохан) [6] бузилиши билан боғлиқ; миокард инфаркти нисбатан оғир кечади, бу кўпинча кардиоген шок, ўпка артерияси тромбоэмболияси, чап қоринча аневризмаси, юрак ёрилиши билан асоратланишига боғлиқ; МИ кўпинча трансмурал ва такрорий кечади; инфарктдан кейинги давр ҚД бўлмаган одамларга қараганда узоқроқ ва шиддатли бўлиб, инфарктдан кейинги кардиосклероз кўпинча юрак етишмовчилигининг ривожланишига олиб келади; МИдан ўлим ҳолатлари биринчи ойда 41%ни, ҚД бўлмаганларда 20%ни, 5-6 йилдан кейин эса мос равишда 43-65% ва 25% ни ташкил этади [2,6,17]. Қандли диабет билан оғриган беморларда юрак хуружи диабетга учрамаган одамларга нисбатан анча

эрта ёшда ривожланади. Ўз-ўзидан, юрак хуружи мураккаб ва ҳаётга хавф соладиган ҳолат, аммо диабет касаллиги бўлган беморларда диабет билан оғриган беморларга нисбатан икки барабар кўп учрайди. Диабет касалликларида қон босими тез-тез кўтарилиб, асоратларини ривожланишига (аорта аневризмасининг шаклланишига) олиб келади ва юрак мушагининг нормал шаклланишига, яъни инфарктдан кейинги чандиқ битиб кетишига тўсқинлик қилади [12]. Шундай қилиб, чандиқланиш жараёни бузилса, юрак мушагининг ёрилиши ва беморнинг тўсатдан ўлиш хавфи ортади [1,7]. Диабет фонида МИ оғир ўтади, чунки диабетда қон таркиби ўзгаради (қон нисбатан ёпишқоқ ва қуюқлашади), бу қон қуйқалари (тромблар) ҳосил бўлишига олиб келади, улар юрак томирларин ёпиб, қонни яхши айланишига тўсиқ бўлади, юрак мушагини тикланиш жараёни сусаяди, бу миокард ёрилиши ва ўлимга олиб келади [2,8]. Диабет фонида такрорий инфаркт ривожланиши билан миокард ёрилиш хавфи ортади. Диабет касалликларида инфаркт ривожланишининг ўзига хос хусусияти оғриқсиз шакл бўлиб, бу юрак тўқималарининг инфаркт давомида содир бўладиган шикастланишга сезувчанлигини камайиши билан боғлиқдир [1]. Бир томондан ҚД беморларда юрак хуружига хос бўлган кўкракдаги кучли қуйдирувчи оғриқни сезмасликлари уларнинг азобланишини анча енгиллаштиради. Аммо, бошқа томондан, улар юрак хуружига эга эканликларини билмасликлари ва буни аста-секин улар билан ривожланиши токи юрак тўхтаб қолгунга қадар давом этиши мумкин [13]. Қандли диабет беморларда МИни даволашда юракнинг систолик функцияси яхши тикланмайди, бу эса сурункали юрак етишмовчилигининг ривожланишига олиб келади [18]. Миокарддаги метаболик жараёнлар камайд (юрак мушаги озикланиши ва метаболизми бузилади) [4]. Қандли диабет касаллигида майда ўчоқли инфаркт 4 марта тез-тез йирик ўчоқли инфарктга айланиш эҳтимоли 4 марта кўп [6, 12]. Диабет билан оғриган беморлар учун прогноз нохуш бўлиб қолмоқда ва беморларнинг ушбу тоифасида МИ даражаси ўта юқори бўлиб, бу қандли диабет билан боғлиқ. ҚД беморлар орасида МИ га чалиниш углевод алмашинуви бузилмаган беморларга нисбатан 1,5-2,5 марта юқорироқдир. Глюкоза даражаси МИ билан оғриган беморларда кечиктирилган ўлим кўрсаткичларининг муҳим ва мустақил омилдир. Эҳтиёткорлик билан глюкозани назорат қилиш миокард инфарктини даволашда муҳим аҳамиятга эга. Диабет касалликларида углевод метаболизмини яхши назорат қилиниши ўткир МИ ни прогнози глюкозага толерантликнинг бузилиши бўлмаган беморлар прогнози билан катта фарқ қилмайди [9].

Хулоса

1. ҚД 2-тур беморларда ЮИК, нафақат МИ нинг ўткир даври, балки инфарктдан кейинги давр ҳам сезиларли даражада мураккаб кечади, шунинг учун бундай беморлар нисбатан қаттиқ тиббий кузатув ва назорат остида бўлишлари керак. ҚД 2тур беморларда МИни оғир кечишини ўрганувчи кўплаб

тадқиқотлар мавжуд. Шу билан бирга, миокард инфарктининг ўткир давридаги клиник ва патогенетик хусусиятлар, даволанишнинг стационар босқичи натижалари, диабет касалликларида ўткир давр хусусиятларига боғлиқлиги етарлича ўрганилмаган. Бу кейинги илмий тадқиқотлар учун асосдир.

Адабиётлар

1. Аметов А.С., Орлов В.А. Особенности безболевого ишемического миокарда у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом. //Проблемы эндокринологии.- 2013.- №5.- С.19-22.
2. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. М.: «Меди-Пресс-информ»,- 2014.- 296с.
3. Балаболкин М.И. Диабетология. М.: Медицина,- 2016.- 672с.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремниевская В.М. Новая классификация, критерии диагностики и показатели компенсации сахарного диабета. //Терапевтический архив.- 2016.- №11.- С.27-29.
5. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Торшхоева Х.М., Подпругина Н.Г., Пироева К.Э. Кардиоваскулярная форма диабетической автономной нейропатии. //Сахарный диабет.- 2016.- №2.- С.4-9.
6. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Торшхоева Х.М., Подпругина Н.Г., Пироева К.Э. Кардиоваскулярная форма диабетической автономной нейропатии. //Сахарный диабет.- 2014.- №3.- С.12-18.
7. Голубятникова Г.А. ИБС при сахарном диабете. //Проблемы эндокринологии.- 2017.- №4.- С.48-69.
8. Дедов И.И. Диабет как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. //Сердечная недостаточность.- 2013.- №3.- С.16-19.
9. Дедов И.И. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза.- М.: Медицина,- 2016.- 298с.
10. Кочергина И. И. Контроль гликемии у больных сахарным диабетом икардиальной патологией. // Consilium Medicum.- 2017.- №1.- С.56-60.
11. Лупанов В.П. Функциональные нагрузочные пробы в диагностике ИБС. //Сердце.- 2013.- №6.- С.294.
12. Лупанов В.П., Наумов В.Г. Безболевого ишемия миокарда: диагностика и лечение. //Сердце.- 2013.- №2.- С.235.
13. Мареев В.Ю. Метаболизм миокарда у больных ИБС. Сердечная недостаточность. //Сердце.- 2017.- №5.- С.19-26.
14. Мкртумян А.М. Кардиоваскулярные осложнения сахарного диабета 2 типа и особенности коррекции углеводного обмена. //Сердце.- 2016.- №6.- С.268-277.
15. Рябыкина Г.В. Использование холтеровского мониторинга ЭКГ для диагностики ишемии миокарда у больных с различной сердечно-сосудистой патологией. // Сердце.- 2012.- №4.- С.261.
16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. //Diabetes Care.- 2015.- Vol.28.- P.4-36.
17. Mondesir F. L., Brown T. M., Muntner P., Durant R. W., Safford M. M., Levitan E.B. Diabetes, diabetes severity and coronary heart disease risk equivalence Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS). //Am. Heart J. - 2016.- Vol.181.- P.43-51.
18. Muchesteyn J.B, Anderson J.L, Horne B.D. Effect of fasting glucose levels on mortality rate in patients with and without diabetes mellitus and coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. //AmHeart.- 2015.- Vol.146.- P.351-358.
19. Schwartz L., Kip K. E., Frye R.L. Coronary bypass graft patency inpatient with diabetes in the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). //Circulation.- 2017.- Vol.-106.- P.2652-2658.
20. Zimmet P. The burden of type 2 diabetes: are we doing enough? //Diabetes Metabolism.- 2016.- Vol.29.- P.9-18.

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2 ТУР БЕМОРЛАРДА
ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ КЕЧИШИНING
ХУСУСИЯТЛАРИ**

Содиқова Н.Г., Джафарова Н.А.

Мақолада қандли диабет 2 тур беморларда

юрак ишемик касаллиги кечишини умумлаштирилган кўрсаткичлари, қолаверса бу патологияда диабетик юрак ва ностабил атеросклеротик тилакча ривожланиш схемалари берилган.

Калит сўзлар: *юрак ишемик касаллиги, миокардинфаркти, қандли диабет.*



ТАРҚОҚ СКЛЕРОЗ БОШЛАНҒИЧ ДАВР БЕЛГИЛАРИ

Халимова Х.М., Якубова М.М., Парпиева Ю.Р.

ПРИЗНАКИ НАЧАЛЬНОГО ПЕРИОДА РАССЕЙННОГО СКЛЕРОЗА

Халимова Х.М., Якубова М.М., Парпиева Ю.Р.

SIGNS OF THE INITIAL PERIOD OF MULTIPLE SCLEROSIS

Khalimova Kh.M., Yakubova M.M., Parpiev Yu.R.

Тошкент тиббиёт академияси

Рассеянный склероз – заболевание, которое известно человечеству с давних времен. Сегодня – это вторая (после черепно-мозговой травмы) по распространенности болезнь, которая поражает центральную нервную систему у молодых людей в наиболее продуктивный период их жизни, снижая качество жизни не только пациентов, но и их родственников. Важно правильно выявить характерные признаки рассеянного склероза в зависимости от периода заболевания, а также определить немаловажную роль гуморального и внутриклеточного иммунитета, что позволит правильно оценить течение и исход болезни.

Ключевые слова: демиелинизация, нейрон, диссоциация, атрофия, иммунитет, цитокин, скотома.

Multiple sclerosis (MS) is a disease known to mankind for a long time. Today we can say that this is the second most common disease (after a craniocerebral injury) that affects the central nervous system (CNS) in young people in the most productive period of their life, reducing the quality of life of not only patients, but also their relatives. Therefore, it is important to correctly identify the signs of multiple sclerosis depending on the periods. Also important is the role of humoral and intracellular immunity, which makes it possible to correctly assess the course and outcome of the disease.

Key words: demyelination, neuron, dissociation, atrophy, immunity, cytokine, scotoma.

Тарқоқ склероз муаммоси hozirgi kunda juda dolzarb hisoblangan kasalликлар туркумига кириб, унинг учраши, оғирлик даражаси суръати ва ногиронлик даражасининг ортиши кузатилмоқда. Тарқоқ склероз болаларда ва 45 ёшдан катта ёшдагилар орасида, нотипик географик худудларда, шу жумладан Ўзбекистонда ҳам тез-тез аниқланиши, бу эса касалликнинг дифференциацияланган ҳолатда клиник-радиологик диссоциацияси, параклиник, иммунологик ўзгаришларини ўрганишга ва диагностика, даволаш ишларни такомиллаштириш чора-тадбирларини янада изчил текширишга сабаб бўлмоқда.

Кўп сонли текширувлар шуни кўрсатдики, ҳозирда бу касаллик мультиомилл касаллик сифатида қараладиган бўлиб, организмнинг иммунореактив ҳолатининг пасайиши асосида нафақат эндо-экзо-, балки ген омилларининг ҳам роли ҳам катта аҳамият касб этади. [1,3,4]

Тарқоқ склероз клиник кечиши кўп симптомли бўлиб, асосан ихтиёрий ҳаракат тизими, мияча тизими, кўз системаси патологияси кузатилади, прогрессияланувчи ёки ремиттирланувчи кечади. Аёлларда эркакларга нисбатан учраши ҳозирги кунда 4:1 нисбатни ташкил қилади. Касалликнинг клиник-радиологик ассоциациясида ҳар доим ҳам касалликни тўғри ташхисланмаслиги ва типик симптомокомплекслардан ташқари псевдотумороз кечиби, кўпинча янглиш ташхисга, хаттоки ўсма жараёнига шубҳа қилишга мезон яратиб бериши мумкин.

Тарқоқ склероз ташхислашда нафақат клиник балки параклиник текширувларнинг аҳамияти жуда катта. Касалликнинг клиник-радиологик асо-

сий мезонларидан келиб чиққан ҳолда сезгир текширувлардан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир. Ана шу текширувлардан бири магнит резонанс томографияси (МРТ)дир [2].

Касалликнинг клиник кечиши радиологик асоцирланган ҳолати, уни ташхислаш, даволаш ва оқибатини таҳрирлаш учун муҳим, бироқ клиник-радиологик диссоциация бўлса, бу бир мунча мушкулликни яратади [7,6]. Ҳозирги вақтда тарқоқ склероз диагностик мезонларида радиологик чегараланган синдром (РЧС), клиник чегараланган синдром (КЧС) ва клиник асосланган синдром (КАС) лар тафовут қилинади [5]. Шунинг учун ҳозирги кунда, клиник турларининг болшанғич давр синдромлари ўзига ҳос кечиши, бизни бу йўналишда изчил изланишимизга сабаб бўлди ва олдимизга тарқоқ склероз касаллигининг клиник турларидан келиб чиққан ҳолда, бошланғич давр синдромларининг ўзига ҳос хусусиятларини таҳлил қилишни мақсад қилдик.

Материал ва усуллар

Назорат остида 72 та бемор текширилди. Ёши 16-42 оралиғида бўлиб, улардан 81% (58) аёллар, 19%(14) эркаклар. Ўтказилган текширувлар бош мия сканерлаш техникаси: T1 FSE-sagittal, T2 FLAER, T2 FSE-axial, T2 FSE-coronar, 1,5 tesla., HADS, MoCA, Курцке, EDSS шкалалари.

Қуйидаги 1-жадвалда ТС клиник турларининг бошланғич кечиши давриларида кузатилган синдромлар келтирилган.

ТС клиник турларининг бошланғич кечиши даврилари синдромлари.

Синдромлар	Бошланғич белгиси	Касаллик ривожланиш давомида	Клиник тури
Марказий парез ва параличлар		2	Атипик
Кординатор бузилишлар	4	14	Церебрал-6 Мияча-12
Сенситив бузилишлар	7	3	Церебрал-5 РЧС-5 КЧС-1
Кўриш бузилишлари	5	7	Атипик-1 Церебрал-6 РЧС-5
Кўз ҳаракатланишининг бузилишлари	7(ҳарфларнинг уст-ма-уст қаватланиши)	4	Церебрал-4 РЧС-7
Сезги бузилишлари		18	Цереброспинал-18
Бош оғриғи	13	52	Церебрал-26 Цереброспинал-16 Мияча-8 Атипичная-3 РЧС-5 КЧС-7
Тос аъзолари дисфункцияси		4	Цереброспинал-4
Когнитив бузилишлар	13	36	Церебрал-20 Цереброспинал-10 Мияча-8 Атипик-3 РЧС-3 КЧС-5
Эпилептик хуруж		2	Атипик-1 Цереброспинал-2
Бульбар бузилишлар		2	Цереброспинал -1
Депрессия	-	6	Церебрал-2 Цереброспинал-2 Мияча-1 КЧС-1
Вахима		44 (23-та ситуационный невроз)	Церебрал-20 Цереброспинал-10 Мияча-2 Атипик-2 РЧС-5 КЧС-5

Радиологик чегараланган синдром билан кузатувимиз остидаги беморни амалиётимиз мисолида таърифламоқчимиз.

Бемор И.С. 1992 йили туғилган. Асосий шикоятлари: кучли бош оғриғи, чап қўлда асосан бармоқларда увишиш ҳисси, кўришдаги ўзгаришлар (мутолаа пайтида ҳарфларнинг уст-ма-уст чиқиши ҳолати) билан турар жойидаги амбулатор маслаҳат-поликлиникасига мурожаат қилган. Режали равишда магнит резонанс томографияси (МРТ) ўтказилган. Текширув хулосасига асосланиб, бемор республика нейрохирургия марказига йўлланма асосида юборилган. Марказда МРТ-контрастли усули ўтказилган ва хулосасига кўра бош мия хосилалари жараёни инкор килиниб, 1-Республика клиник шифохонасига кўрик учун юборилган.

Субъектив шикоятлари юқорида келтирилган шикоятлар билан мутаносиб бўлиб, анамнестик бу касаллик беморда касаллик белгилари 2 йил аввал бошланган. Асосий бошланғич белгилари юқорида айтиб ўтганимиздек локал увишиш ҳисси билан бошланган. МРТ текшируви хулосасига асосан ўчоқлар аниқланмаган.

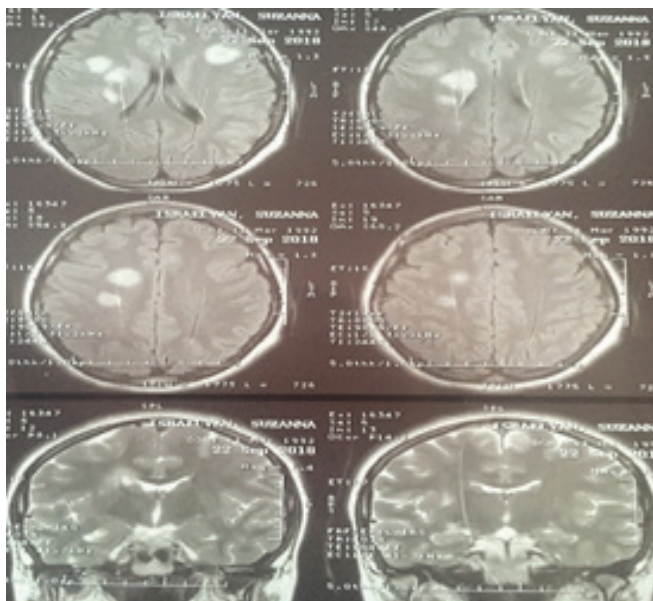
Бу касаллик оила аъзоларида, қариндош-уруғларида кузатилмаган. Ўзбекистонтон шароитида туғилиб, вояга етган. Чет эл давлатларига чикмаган.

Объектив кўрикда. соматик статус ўзгаришсиз, неврологик статусда: БМН: Хид сезишни бузилиш ҳолатлари кузатилмайди, OD=OS, кўзнинг ёруғликка тўғри ва ҳамкор реакцияси сақланган, кўз олмалари ҳаракати тўлиқ ҳажмда, конвергенция сақланган. Валле нуқталари оғриқсиз, юз сим-

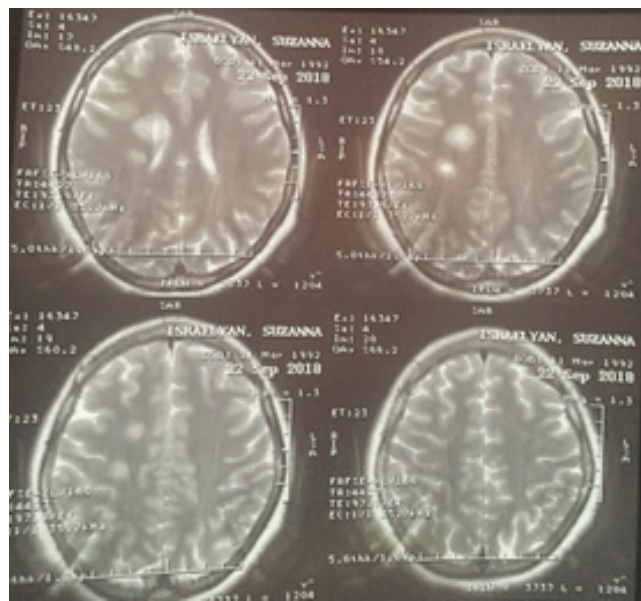
метрик, тил ўрта чизиқ бўйлаб. Фаол ва пассив ҳаракатлар ҳажми, мушаклар тонуси, кучи сақланган. Пай рефлекслари BR,PR,AR-D=S, чақирилади, бир оз жонланган. Ромберг ҳолатида турғун, динамик синамаларни ҳам тўғри бажаради. Оғриқ ва ҳарорат сезгиси, чуқур ва мураккаб сезги бушилишлари кузатилмайди. Менингеал ва патологик рефлекслар йўқ. Эмоционал лабил, олий нерв фаолияти ёшига мос.

Лаборатор ва инструментал текширувлар натижалари. Умумий қон анализи: Гемоглобин-109г/л, эр-3,9, РК-0,84, тромбоцитлар-189, лейкоцитлар-7,2, ЭЧТ-12мм/с.

Радиологик текширув. МРТ текшируви(1-расм): Бош мия сканерлаш техникаси: T1 FSE-sagittal, T2 FLAER, T2 FSE-axial, T2 FSE-coronar, 1,5 tesla. Бош мия ярим шарлари оқ моддасида, асосан паравентрикуляр, субкортикал соҳаларда икки томонлама, носимметрик, 4-20ммгача, уларнинг гетероген тузилишга эга, T2 ВИ ва FLAER режимда эса бир хил тузулишли ўчоқлар аниқланади. Конвекситал ва базал юзлар, базал ядроларда МР-сигналлари ўзгаришсиз. Қадок тана, мияча, мия устун, гипофиз, хиазма, параселляр цистерна шунингдек, орбитал мияча кўприк соҳалари ҳам патологик ўзгаришларсиз.



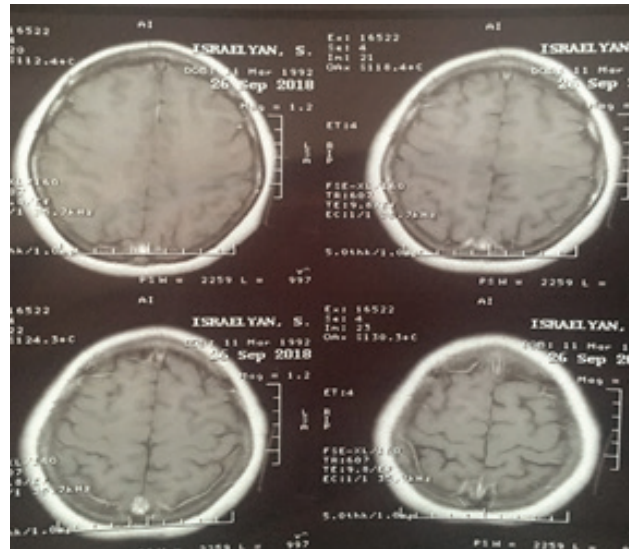
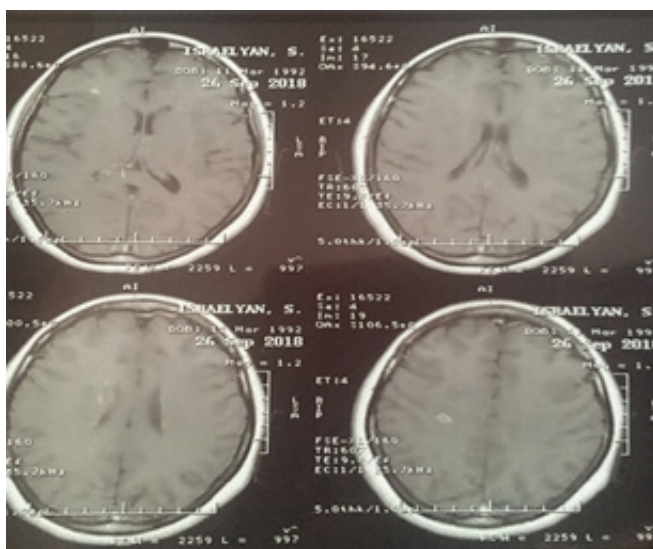
(a)



(б)

1-расм. Тарқоқ склероз да МРТ текшируви

T1 режимда демиелинизация ўчоқлари (а), T2 режимда демиелинизация ўчоқлари(б).



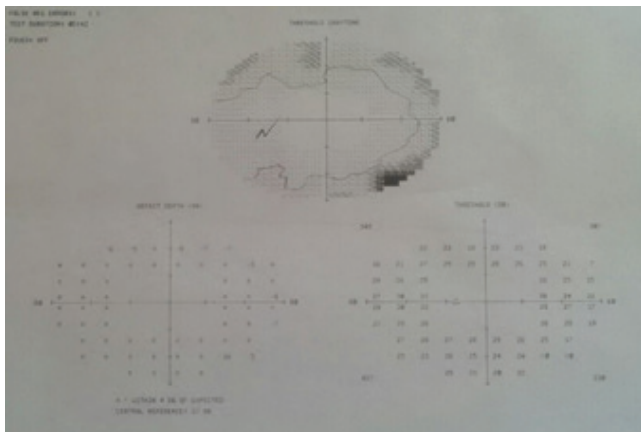
2-расм. Тарқоқ склероз контрастли МРТ текшируви

МРТ-контраст билан (2-расм):10,0 мл Магнилек контрасти юборилганда, юқорида келтирилган ўчоқлар соҳасида йиғилиши (кўпроқ ўнг ярим шарда) кузатилди. Офтальмологик текширувда (3-расм): Беморга кўз туби ва визометрия хулосасига кўра OD=OS, кўрув нерви диски (КНД) бир оз рангпар, visus=1,0, OD-тўр парданинг ёруғликка сезгирли-

гининг умумий пасайиши. Абсолют ва нисбий бошланғич скотома аломатлари кузатилди.

Бундан ташқари беморга ваҳима ва депрессия даражасини аниқлаш учун HADS шкаласи ва когнитив функция ҳолатини аниқлаш учун МоСА Монреал тести, функционал системалар ҳолатини аниқлаш учун Курцке ва ногиронлик даражасини

аниклаш учун EDSS шкаласидан фойдаланиб текширишлар ўтказдик.



3-расм. Қўз туби ва визометрия.

Тест натижалари бўйича-HADS-Ваҳима-9баллни (норма 0-7 балл ваҳима ва депрессия йўқ), яъни суб-клиник ваҳима борлигини кўрсатган бўлса, тест 6 балл билан депрессия даражасини инкор қилди.

MoCA Монреал тести-Когнитив функцияда яққол ўзгаришлар кузатилмади ва нормал кўрсаткичлар учун баллар қаторида 26 баллни (нормада 26-30балл когнитив бузилишлар йўқ) ташкил қилди.

Курцкенинг функционал системалар(ФС) ҳолатини баҳолашда (Барча ФС да 0 балл бўлиши патологик ўзгаришлар йўқлигидан далолат беради) қуйидаги натижаларни олдик. ФС1-кўз функцияси КНД бир оз рангпарлиги ва бошланғич скотома аломатлари мавжудлиги, бироқ *visus*ни 1,0 лигини ҳисобга олиб, 1балл бердик, ФС2-мия устунли функциясини баҳолаш бўйича-0балл, ФС3-пирамида системаси функциясини баҳолаш бўйича пай рефлексларининг бир оз жонлашини ҳисобга олмасак, яққол бузилишлар кузатилмади-1 баллни ташкил қилди, ФС4-мияча дисфункцияси мавжуд эмас-0 балл, ФС5-сезги(сенсор)системаси ҳолатини яққол текширдик сабаби беморнинг асосий ва бошланғич белгиси бу қўллардаги увишиш ҳисси эди, аммо текширув натижасида ҳеч қайси бир сезги бузилиши ҳолатини аниқламадик ва 0 балл билан баҳоладик. ФС6-кичик тос аъзо системаси (сийдик қопи ва ичаклар функцияси), ФС7 тафаккур функцияларида ҳам бузилишлар кузатилмади, шунинг учун улар ҳам 0-баллни ташкил қилди.

EDSS (Expanded Disability Scale)-ногиронлик даражасини аниқлаш шкаласи ёрдамида текширганимизда, ўзгаришлар бирдан ортиқ функционал системалардаги энгил бузилишни ҳисобга олган ҳолда 1,5 балл (бирдан ортиқ системадаги ўзгаришнинг кузатилиши, бироқ ногиронлик даражаси йўқ) бердик (нормада функционал системада бутунлай ўзгаришнинг ва ногиронликнинг кузатилмаслиги-0 балл).

Хулоса

1. Юкорида келтирилган текширув тестларининг афзалликлари касаллик даврларига мос ўзгаришларни кўрсатади ва туғри хулоса қилишга мезон яратади. Беморда радиологик кузатилган ўчоқларнинг ўлчамлари, жойлашган жойи, ўлчамлари тарқоқ скле-

роз касаллиги учун ҳосидир, бироқ беморнинг объектив кўрик хулосалари радиологик хулосага нисбатан ноъмутаносиблигини ҳисобга олиб, бў ҳолатни радиологик-клиник диссоциация, яъни радиологик чегараланган синдром дея изоҳ берсак бўлади.

2. Демак, тарқоқ склероз бошланғич даврида радиологик-чегараланган синдром муҳим аҳамият касб этиб беморларни бу даврда албатта назоратга олишимиз ва жараёни янада чуқурроқ кузатиш учун иммунологик (хужайра ичи ва гуморрал иммунитетни) ўзгаришларни ҳам назоратга олишимиз керак. Бу касалликнинг авж олиш даври ва оқибатини баҳолаш имконини яратади. Биз кейинги нашрларимизда олинган натижаларимиз асосида бу ҳақида батафсил тўхталиб ўтамиз.

Адабиётлар

1. Бойко А. Н., Смирнова Н. Ф., Золотова С. Н. и др. Эпидемиология и этиология рассеянного склероза // Consilium Medicum. – 2008. – Т. 10, № 7. – С. 5–8.

2. Лукьяненко П.И., Алифирова В.М. Орлова Ю.Ю. Сухарева А.Е., Усов В.Ю., Шелковникова Т.А. Успехи современного естествознания. – 2015. – № 9 (часть 2) – С. 210-215.

3. Спиринов Н. Н., Качура Д. А., Качура А. Н. и др. Влияние экологических факторов на заболеваемость и распространенность рассеянного склероза // Журн. неврол. и психиатр. – 2003. – № 2, спец. вып.: Рассеянный склероз. – С. 111–113.

4. Kurtzke J. F. Multiple sclerosis epidemiology world-wide. Overview of current status // Acta Neurol. Scand. – 1995. – Vol. 91. – P. 23–33.]

5. Miller D. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus 135 approach / D. Miller, B.G. Weinshenker, M. Filippi, et al. // Multiple Sclerosis. – 2008. – Vol. 14. – P. 1157–1174.

6. Mowry E. M. Natural History of Multiple Sclerosis: Early Prognostic Factors / E.M. Mowry // Neurol Clin. – 2011. – Vol. – P. 279–292.

7. Stoop M.P., V. Singh, L.J. Dekker et al. // PLoS ONE. – 2010. – Vol. 5. – P. e12442.

ТАРҚОҚ СКЛЕРОЗ БОШЛАНҒИЧ ДАВР БЕЛГИЛАРИ

Халимова Х.М., Якубова М.М., Парпиева Ю.Р.

Тарқоқ склероз (ТС)- қадимдан инсоният учун маълум касалликдир. Касаллик бугунги кунда тарқалиши бўйича бош-мия жароҳатидан кейин ва марказий нерв тизими (МНТ) зарарлаши билан иккинчи ўринда туриб, ёшларнинг забардастлик даврида кузатилади. Бу эса нафақат уларнинг, балки яқинларининг ҳам ҳаёт сифатига таъсир этади. Шунинг учун ТС бошланғич ва кечиб даврларида кузатиладиган белгилар муҳим аҳамият касб этиб, беморларни бу даврда албатта назоратга олишимиз ва жараёни янада чуқурроқ кузатиш учун иммунологик хужайра ичи ва гуморрал иммунитетни ўзгаришларни ҳам назоратга олишимиз даркор. Бу эса, касалликнинг авж олиш даври ва оқибатини баҳолаш мезонини яратади.

Калит сўзлар: демиелинизация, нейрон, диссоциация, атрофия, иммунитет, цитокин, скотома.

ПОДХОДЫ К ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Хасанова Г.Х., Тухтаева Н.Х., Саидов Б.М., Салихов М.У.

ХАФАҚОН КАСАЛЛИГИДА ПАРҲЕЗ ДАВОЛАШ

Хасанова Г.Х., Тухтаева Н.Х., Саидов Б.М., Салихов М.У.

APPROACHES TO DIETOTHERAPY IN HYPERTENSIVE DISEASE

Khasanova G.Kh., Tukhtaeva N.Kh., Saidov B.M., Salikhov M.U.

Ташкентская медицинская академия

«Пища является наиболее важным из факторов, поддерживающих жизнь. Лишь приём полезной пищи способствует правильному росту и развитию человека, употребление же вредной пищи является причиной болезней» [1].

Ушбу мақолада гипертония касаллигида парҳез даволашнинг хусусиятлари ёритиб берилган бўлиб, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти, Европанинг етакчи нутрициолог ва кардиологларининг тавсиялари келтирилган.

Калит сўзлар: гипертония касаллиги, юрак қон-томир тизими, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти, овқат-ланиш рациони, парҳез, парҳез даволаш, ўртаер денгизи парҳези, DASH парҳези, тофу пишлоғи, кверцетин.

This article discusses the features of dietotherapy for hypertensive disease, provides recommendations of the World Health Organization, lead European nutritionists and cardiologists.

Key words: hypertensive disease, cardiovascular system, dietary intake, dietotherapy, diet, Mediterranean diet, Dietary approach to stop hypertension, Tofu cheese, quercetin.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости населения и остаются одной из ведущих причин смертности в экономически развитых странах [8]. В частности, наиболее серьезной проблемой здравоохранения сегодня в мире является гипертоническая болезнь – ведущий фактор риска возникновения инфаркта миокарда и инсульта, а также главная причина инвалидности и летальных исходов у лиц трудоспособного возраста [4].

Эксперты ВОЗ 12 крупнейших стран констатировали, что от повышенного давления страдают 20% взрослого населения планеты [6]. В дополнение ко всем неприятностям гипертония в последние десятилетия еще и «молодеет». По данным многих исследователей, давление нарушено у 19% юношей и у 16% девушек [6]. В связи с этим дальнейшее совершенствование методов лечения и профилактики гипертонической болезни являются чрезвычайно актуальной проблемой и служит предметом многочисленных исследований, в том числе в диетологии и диетотерапии.

Комитет экспертов ВОЗ по профилактике ССЗ главным направлением считает рационализацию характера питания населения. Как свидетельствует опыт ряда стран (США, Финляндия, Австралия и др.), оздоровление образа жизни, в котором ведущую роль играла коррекция питания, за последние 35 лет позволило добиться снижения смертности от осложнений артериальной гипертензии, коронарно-атеросклероза на 30-35% [14].

Чтобы ознакомить практических врачей с особенностями питания населения при гипертонической болезни, мы проанализировали известные публикации, посвященные диетотерапии при этом заболевании.

По мнению многих выдающихся кардиологов, нутрициологов, главную роль при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (ССС) играет лечебное питание. К сожалению, клиницисты, участвующие в назначении и реализации лечебных программ при гипертонии, не всегда максимально и эффективно используют терапевтическое действие средств лечебного питания, не производят коррекцию водно-электролитного и микроэлементного (Na, K, Cl, Ca, Mg) состава суточного рациона, витаминного дисбаланса и диспротеинемии, возникающих в организме больного. Независимо от величины артериального давления, течения артериальной гипертензии лечение начинают или проводят на фоне соответствующей диеты и нормализации образа жизни. Вместе с тем следует отметить, что еще Г.Ф. Ланг писал, что в лечении и профилактике гипертонической болезни большое значение имеет диетотерапия [2].

В настоящее время основными алиментарными факторами риска гипертонической болезни считаются: избыточное потребление натрия, насыщенных жирных кислот, избыточное питание, повышенная калорийность рациона и др. Работа ССС тесно связана с процессами пищеварения. Обильная пища переполняет желудок, в результате он смещает диафрагму, затрудняя тем самым работу легких и сердца. Перегрузку создает и избыточное потребление жидкости. Если в рационе слишком много поваренной соли, то в тканях организма задерживается вода, что способствует повышению артериального давления и приводит к отекам.

Как же правильно питаться гипертоникам? Начнем с солей. Ограничение поваренной соли (до 5 г в сут) особенно важно, и пересаливание пищи недопустимо. Рекомендуется готовить пищу без соли или

лишь слегка подсаливать уже приготовленные блюда. Вкус несоленой или недосолённой пищи можно улучшить, добавляя клюкву, лимонную кислоту, корицу, зелень петрушки, чеснока, укропа или кинзы, а также глутамата натрия [3]. Последний широко применяется в питании населения в Китае и в Японии. В Китае это вещество называется «Вей-сю», в Японии – «Аджино-Мото» и переводится как сущность вкуса. Поэтому глутамат натрия относится к веществам, улучшающим вкус пищевых продуктов, готовых блюд. Однако не следует забывать, что избыточное количество глутамата натрия может привести к синдрому «китайских ресторанов» или к так называемой «болезни Олни», названной так по имени врача, впервые описавшего этот симптомокомплекс в 1868 году [7].

Продуктов, содержащих соли калия, в суточном рационе должно быть относительно больше, так как, калий улучшает работу сердечных мышц и способствует выведению избыточной жидкости из организма. Солей калия много в овощах, фруктах, ягодах, свежесжатых соках; особенно богаты ими картофель, абрикосы, тыква, бананы, но подлинными кладовыми калия являются чернослив, курага, изюм, плоды шиповника. Необходимо обеспечить организм и солями магния, так как они оказывают сосудорасширяющее действие и способствуют профилактике спазмов сосудов с последующим снижением артериального давления. В состав магниевой диеты входят ржаной и пшеничный хлеб с отрубями, овсяная, пшенная, ячневая, гречневая каши (пудинги, запеканки), свекла, морковь, салат, зелень петрушки, черная смородина, грецкие орехи, миндаль [3].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ и Российского национального общества кардиологов и терапевтов, для того чтобы оставаться здоровыми, необходимо есть в день пять порций овощей и фруктов. Это два средних яблока, 200 г капусты, желательны брокколи и еще один любой овощ или фрукт, например, одну морковь или один абрикос [5]. Много полезных нутриентов (витамины С, РР, каротин, пектиновые вещества, калий, растительные волокна) содержат тыква и баклажаны, поэтому эти овощи рекомендуют использовать в рационе питания при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Блюда из тыквы и баклажанов мож-

но готовить в любом технологическом виде: варить, тушить, жарить, готовить из них икру. Блюда из тыквы и баклажанов включают в лечебные диеты при атеросклерозе, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, при запорах [4]. Кабачки являются разновидностью тыквы и считаются полезными. В кабачках содержатся витамины С, РР, каротин, растительные волокна, такие минеральные элементы, как калий, магний. Блюда из кабачков широко применяются в лечебных рационах при заболеваниях ССС, в частности при гипертонической болезни. Кабачки обладают мочегонным эффектом, что очень важно при склонности к отекам, способствуют активизации перистальтики кишечника при запорах [3].

Еще один из необходимых показателей здоровья – это лишняя масса тела. Если сумеешь добиться снижения лишней массы, то многие проблемы ликвидируются сами собой. Вместе с тем наблюдается снижение повышенного артериального давления. Европейские нутрициологи тучным гипертоникам рекомендуют такие диеты как DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension), средиземноморские [13] (рис. 1).

В ежедневный рацион согласно DASH диете входят следующие продукты:

- зерновые – не менее 7 порций в сутки (1 порция = ломтик хлеба, 1/2 стакана готовых макарон, 1/2 стакана каши).
- фрукты – не более 5 порций в сутки (1 порция = 1 фрукт, 1/4 стакана сухофруктов, 1/2 стакана сока).
- овощи – 5 порций в сутки (1 порция = 1/2 стакана вареных овощей).
- нежирные молочные продукты – 2-3 порции в день (1 порция = 50 г сыра или 0,15 л молока).
- семена, бобы, орехи – 5 порций в неделю (порция = 40 г).
- жиры животные и растительные – 3 порции в день (1 порция = чайная ложка оливкового или льняного масла).
- сладкие блюда – не чаще 5 раз в неделю (1 ч. л. варенья или меда).
- жидкость – 1,2 л в день (вода, зеленый чай, сок).
- белок – 0,2 кг постного мяса или рыбы, яиц.

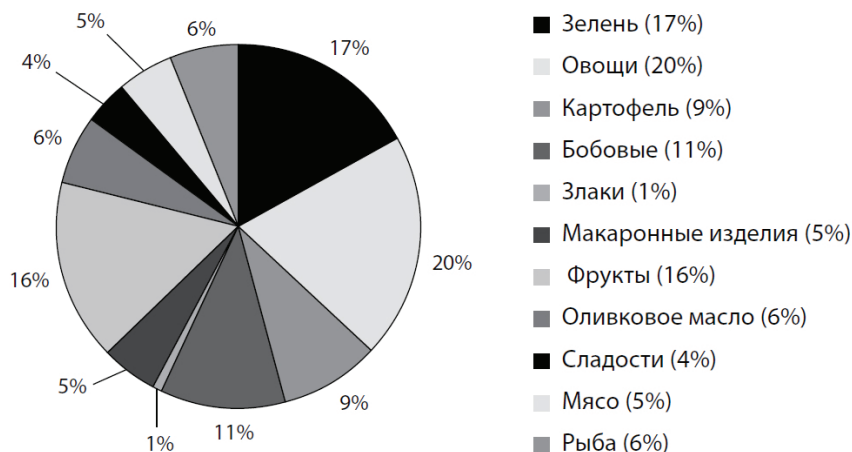


Рис. 1. Баланс питания при средиземноморской диете [13].

Средиземноморская диета получила широкое признание в Европе как простая и физиологическая диета, особенно для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Такие составляющие средиземноморской диеты как луково-чесночное и оливковое масло оказывают положительное действие как на систолическое, так и на диастолическое артериальное давление [12].

Лук считается одним из вкусовых продуктов (по мнению профессора Г.М. Махкамова) средиземноморской диеты. Многие исследования подтверждают, что лук обладает антитромботическими, антиоксидантными свойствами и является замечательным источником флавоноидов, кверцетина [11]. Вместе с тем следует отметить, что лук и соевый сыр тофу являются основным источником кверцетина у японских женщин, которые имеют более низкую заболеваемость ишемической болезнью сердца, чем женщины других стран мира [9]. Следует ограничить (а лучше исключить) потребление напитков, возбуждающих сердечно-сосудистую и нервную системы, – крепко заваренного чая и кофе, газированных напитков. Конечно, понятие «крепкий» является субъективным, но, во всяком случае, следует принять к сведению, что кофеин и другие тонизирующие вещества чая и кофе могут стать причиной учащенного сердцебиения, бессонницы и повышенного артериального давления. Особенно осторожным надо быть с растворимым кофе: он содержит значительно больше кофеина, чем обычный. Лучше всего пить зеленый чай с лимоном, мятой или с имбирем.

Общее количество жидкости, включая чай, компот, молоко, суп, также важно уменьшить до 1-1,2 л в день. Цель: не перегружать работу сердечно-сосудистой системы и предотвратить появления отеков. Французские врачи утверждают, что бокал красного вина в день не повредит здоровью, а напротив, для сердечно-сосудистой системы даже может быть полезен. Главный кардиолог Минздрава России профессор И.Е. Чазова считает, что для здоровья неплохо выпивать один бокал вина – лучше красного [7].

Средиземноморская диета с уменьшением потребления поваренной соли и увеличением потребления фруктов и овощей вместе с умеренным потреблением красного вина, может улучшить гемодинамические показатели больных с гипертонией [10] (рис. 2).

Средиземноморская диета с уменьшением потребления поваренной соли и увеличением потребления фруктов и овощей вместе с умеренным потреблением красного вина, может улучшить гемодинамические показатели больных с гипертонией [10] (рис. 2).



Рис. 2. Пирамида питания при средиземноморской диете [10].

На основании данных литературы можно прийти к следующим выводам: 1) правильное питание при гипертонии – один из основных способов нормализовать функции сердца и сосудов, тем самым улучшить качества жизни, не доводя до фатальных результатов; 2) питание должно способствовать поддержанию здоровья, удовлетворять потребности организма в питательных веществах, калориях, а также витаминах и минеральных элементах. К рекомендациям изменения образа жизни для предупреждения и лечения артериальной гипертензии относятся:

- ограничение потребления натрия (не более 5 г /в сут);

- уменьшение общего количества жидкости (до 1-1,2 л в день);

- поддержание адекватного потребления калия (за счет свежих фруктов и овощей);

- потребление адекватного количества кальция, магния и других минеральных веществ;

- увеличение потребления пищевых волокон;

- обогащение рациона морепродуктами;

- снижение массы тела (средиземноморская диета с умеренным потреблением красного вина);

- снижение или полный отказ от употребления продуктов, богатых кофеином; мучных изделий, по-

луфабрикатов, колбасных изделий из конины, медвежатины и т.п.

- увеличение физической активности (прогулки и бег на свежем воздухе, плавание, езда на велосипеде, велотренажере).

Литература

1. Аюрведическая медицина – Чарака-Самхите (Charaka Samhita). – М., 2001. – Т. 1. – 544 р.
2. Барановский А.Ю. Диетология; Под ред. А.Ю.Барановского. – 4-е изд. – М., 2012. – 1024 с.
3. Гурвич М.М., Лященко Ю.Н. Лечебное питание: Полный справочник. – М., 2009. – 800 с.
4. Кобалова Ж.Д. Болезни сердца: Руководство для врачей. – М.: Мед.Информ. агентство, 2008. – 800 с.
5. Копылова О. Давление. Советы и рекомендации ведущих врачей. – М., 2016. – 106 с.
6. Ларионова З.Г. Разработка и оценка эффективности диетотерапии у детей и подростков с артериальной гипертензией: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 125 с.
7. Саидов Б.М. Гипертонические исследования биологических свойств глутамата натрия как пищевой добавки: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1972. – 120 с.
8. Чазов Е.И., Беленков Ю.Н. Рациональная фармакотерапия: рук. для практикующих врачей. – М.: Литтерра, 2015. – 1013 с.
9. Arai Y, Watanabe S, Kimira M. Dietary Intakes of Flavonols, Flavones and Isoflavones by Japanese Women and the Inverse Correlation Between Quercetin Intake and Plasma LDL Cholesterol Concentration // J. Nutr. – 2000. – Vol. 130. – P. 2243-2250.
10. Carollo C., Lo Presti R, Caimi G. Wine, Diet, and Arterial Hypertension // J. Ang. Palermo (Italy). – 2009. – Vol. 57, №6/2007.
11. Hollmann P.C., Katan M.B. Dietary Flavonoids: Intake, Health Effects and Bioavailability // Food Chem Toxicol. – 2015. – Vol. 37. – P. 937-942.

12. Mayer B., Kalus U., Grigorov A. Effects of an Onion Olive Oil Maceration Product Containing Essential Ingredients of the Mediterranean Diet on Blood Pressure and Blood Fluidity // Arzneimittel forschung. – 2011. – Bd. 51. – S. 104-111.

13. Srinath Reddy K., Katan M.B. Diet, Nutrition and the Prevention of Hypertension and Cardiovascular Diseases // Public Health Nutr. – 2014. – Vol. 7. – P. 167-186.

14. WHO 2005. Diet, Nutrition and Prevention of Chronic Disease. Report of joint WHO / FAO Expert Consultation // Technical Report Series No 916. – WHO, Geneva (Switzerland), 2005. – P. 110-121.

ПОДХОДЫ К ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Хасанова Г.Х., Тухтаева Н.Х., Саидов Б.М., Салихов М.У.

Рассматриваются особенности диетотерапии при гипертонической болезни, приводятся рекомендации Всемирной организации здравоохранения, ведущих европейских нутрициологов и кардиологов по вопросам питания при этой патологии.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сердечно-сосудистая система, пищевой рацион, диетотерапия, средиземноморская диета, DASH- диета, сыр тофу, кверцетин.



ХУҚУҚБУЗАРЛИКЛАР ВА ЖИНОЯТЧИЛИКНИ БАРВАҚТ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ЁШЛАРДА ХУҚУҚИЙ МАДАНИЯТНИ ЯНАДА ЮКСАЛТИРИШ УСТУВОР ВАЗИФА ВА ДАВР ТАЛАБИ

Ўтаев F.F.

Тошкент тиббиёт академияси

Бугун мамлакатимиз ҳуқуқий демократик давлат, эркин фуқаролик жамият барпо этиш йўлидан дадил одимлаб бормоқда. Мустақиллик йилларида ана шу эзгу мақсадни рўёбга чиқариш борасида кўпдан-кўп ишлар амалга оширилди. Демократик жамиятнинг эркин муносабатлар негизини белгилайдиган, миллий тараққиётимиз талабларига тўла-тўқис жавоб берадиган Конституциямизнинг яратилгани, кўплаб қонун ва норматив ҳужжатларнинг қабул қилингани, айниқса, муҳим аҳамиятга эга бўлди. Шу билан бирга жамиятимизда ҳуқуқий маданиятни шакллантириш ва юксалтириш ҳамда суд-ҳуқуқ тизимида эскидан қолган турли тамойиллар ва қарашлардан воз кечган ҳолда ислоҳ қилиш мақсадида мамлакатимиз Президентининг томонидан бир қатор Қарор ва фармойишлари, Олий мажлис сенати ҳамда Вазирлар Маҳкамасининг бир қатор қарорлари ишлаб чиқилди.

Шуни алоҳида эътироф этиш жоизки, эркин фуқаролик жамиятининг шаклланиш жараёнида ҳуқуқий маданиятнинг ўрни ва мавқеи беқиёсдир. Чунки, қонун устувор бўлган демократия шароитида ҳуқуқий маданият жамиятдаги мавжуд муносабатлар сифати ва моҳиятини белгиловчи асосга айланади. Ҳуқуқ ва ҳуқуқий маданият бир-бири билан боғлиқ тушунчалардир. Ҳар бир фуқаро ҳуқуққа, қонунга ҳурмат билан муносабатда бўлса, ҳуқуқ ва қонунчилик устуворлигини тан олса давлатда тартиб, жамиятда ривожланиш бўлади. Мамлакатимизда аҳолининг турли қатламлари ўртасида бир сўз билан айтганда, ҳар бир фуқарода ҳуқуқий маданиятни шакллантириш ҳамда уни юксалтириш борасида мустақиллик йилларида юқорида айтиб ўтилган ўнлаб қонун ҳужжатлари, фармойиш ва қарорлар билан бирга юзлаб конференция ҳамда ўқув-семинарлар ташкил қилинмоқда-ки, буларнинг барчасидаги асосий мақсад ҳуқуқий маданиятни юксалтиришга қаратилган.

Тошкент тиббиёт академиясида Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Ҳуқуқбузарликлар профилактикаси ва жиноятчиликка қарши курашиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида” 2017 йил 14 мартдаги ПҚ-2833-сон қарори ижросини таъминлаш бўйича бир қатор юқори даражадаги тадбирлар ташкил этилмоқда-ки, бу бевосита талаба-ёшлар ўртасида ҳуқуқбузарлик ва жиноятчиликни олдини олишда муҳим аҳамият касб этмоқда. Жумладан, “Ҳуқуқбузарликлар ва жиноятчиликка қарши кураш – барчамизнинг вазифамиз ва бурчимиз”, “Ёшларни ҳуқуқбузарлик ҳолатлари рўй беришини олдини олишда миллий кадриятларимизни ўрни ва роли”, “Жиноятчилик ва ҳуқуқбузарликка қарши барчамиз масъулмиз”, “Йўл ҳаракати хавфсизлиги ва бу борада мамлакатимизда олиб борилаётган чора-тадбирлар” каби мавзуларда талбалар турар жойларида, факультетлардаги ўқув бинолари залларида ҳамда академияда мунтазам равишда ташкил этилиб келинаётган “Маънавият ва ахборот” соатлари семинарларида ташкил этилмоқда.

Шунингдек, Ўзбекистон Республикаси Президентининг ҳафтанинг ҳар пайшанба куни “Ҳуқуқбузарликлар ва жиноятчиликка қарши профилактика куни” деб эълон қилиниши муносабати билан ҳафтанинг ҳар пайшанба куни академияда мавжуд 5 та ТТЖларда “Ҳуқуқбузарликлар ва жиноятчиликка қарши” “Ёшлар ўртасида жиноятчилик ва ҳуқуқбузарликларни олдини олиш”, “Жиноятчилик ва ҳуқуқбузарликлар – жамият тараққиётига зарар” ҳамда мамлакатимиз Президентининг “Ҳуқуқбузарлик профилактикаси ва жиноятчиликка қарши курашиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисидаги” қарорининг мазмун-моҳиятини талаба-ёшлар ўртасида кенг тарғиб қилиш мақсадида профилактик тадбирлар ташкил этилмоқда. Ташкил этилаётган тадбирлар Тошкент шаҳар ИИБ, Тошкент шаҳар Олмазор тумани ИИБ ва Тошкент шаҳар Олмазор тумани прокуратураси билан ҳамкорлик асосида йўлга қўйилган.

Шундан келиб чиққан ҳолда бугунги кунда мамлакатимиз аҳолиси хусусан, ёшларда ҳуқуқий маданиятни юксалтиришда энг самарали усул бу – узлуксиз ҳуқуқий тарғибот олиб бориш десак, муболаға бўлмайди. Аммо, минг афсуски собиқ шўро тузуми ва бу тузум олиб борган сиёсат фуқароларда ҳуқуқий маданият у ёқда турсин, ҳуқуқий онгни шаклланишига ҳам шу қадар кескин таъсир ўтказганки, унинг асоратлари бугунги кунда ҳам ҳақон сақланиб қолмоқда. Ёшларнинг ҳуқуқий маданияти тўғрисида гап борганда, биринчидан, унинг ўз ҳуқуқ эркинлик ва мажбуриятларини билиши, тушуниши ва тўғри англаши, баҳолаши учун иккинчидан, улардан амалий фаолиятида фойдаланиши ҳақида сўз юритиш жоиздир.

Ҳуқуқий саводхонлик, бу фақат маълум бир ҳуқуқий нормалар, ҳуқуқ тармоқлари ҳақида маълумотга эга бўлишгина эмас, балки турли хил ҳуқуқий кўринишлар, давлат ва жамият ҳаётини ҳуқуқий асосларини ривожлантириш тўғрисида хабардорлик ҳам демакдир. Ҳуқуқий саводхонлик юқорида таъкидлаб ўтганидек, фақат ҳуқуқни билишгина эмас балки, тўғри тушуниш ҳамдир, қонун амалга ошириш воситаси бўлиб хизмат қиладиган сиёсий, иқтисодий, маданий вазифаларни бажаришдир. Бугун ёшларда қонунларга бўлган чуқур ҳурматни шакллантириш давр талабларидан бири. Қонунга ҳурмат билан ёндошиш, бу ҳурматни амалда намоён этишнинг ўзи ҳуқуқий маданиятининг олий даражада намоён бўлишидир. Ҳуқуққа ҳурмат — шахс ҳуқуқий маданиятининг муҳим хусусиятларидан биридир. Бу эса ҳуқуқнинг ижтимоий кадр-қимма-

тини, унинг кўрсатмаларини бажаришнинг зарур ва фойдалилигини, ҳуқуқ билан қониққанлик туйғусини ундаги талабларнинг адолатлилигини, қонуний ва бурчларни амалга оширишда фаол ва ижодий муносабатни тан олишдан иборат. Айниқса, инсоннинг оила олдидаги ижтимоий — ҳуқуқий жавобгарлиги ва бурчи туйғуси бебаҳодир. Чунки, бу туйғуларни қарор топиши аввало улар тарбияланаётган оилада шаклланади ва келажакда жамият, давлат олдидаги масъулият, жавобгарлик ҳис-туйғуларининг пойдеворига айланади.

Бугунги кунга келиб мамлакатимиз таълим тизимида ҳам ҳуқуқий маданиятни шакллантиришга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Жамият ҳаётининг барча бўғинларида ҳуқуқий тарғибот масаласи устувор йўналишлардан саналмоқда. Айтиш мумкинки, сўнгги йиллар ичида кўрилган чора-тадбирлар бесамар кетмади. Катта авлод вакиллари, устозларимизнинг эътироф этишича, бугунги юртдошимизнинг ҳуқуқий билимлари, ҳуқуқий маданияти даражаси собиқ шўро давридагига нисбатан сезиларли даражада ўсган.

Ҳуқуқий тафаккурнинг биринчи шarti ва зарурати инсоннинг озодлиги ва яна бир шarti ва зарурати ўзига хос демократик муҳитнинг мавжудлигидир. Бугун мамлакатимизда ана шундай муҳит шаклланиб, инсоннинг барча ҳуқуқлари ва эркинлиги таъминланмоқда, давлат ва жамият ўртасидаги муносабатлар қонуний асосда ривожланиб бормоқда.

Зеро, Биз буюк келажак барпо этиш, тараққиётга эришиш йўлида мамлакатнинг сиёсий, иқтисодий ҳаётини, давлат ва жамият қурилишини янада эркинлаштириш, жамият маънавиятини ҳар томонлама юксалтириш, етук кадрлар тайёрлаш, халқ турмуш даражасини изчил ва барқарор ўстириш, иқтисодиётдаги таркибий ўзгаришларни амалга ошириш, жамиятдаги барқарорлик, тинчлик, миллатлараро тотувликни, сарҳадларимиз дахлсизлигини, мамлакатимизнинг ҳудудий яхлитлигини таъминлаш каби масалаларни бош мақсадимиз қилиб белгилаганмиз.

Адабиётлар

1. Ш.М.Мирзиёев. Танқидий таҳлил, қатъий тартиб-интизом ва шахсий жавобгарлик – ҳар бир раҳбар фаолиятининг кундалик қондаси бўлиши керак. Мамлакатимизни 2016 йилда ижтимоий-иқтисодий ривожлантиришнинг асосий яқунлари ва 2017 йилга мўлжалланган иқтисодий дастурнинг энг муҳим устувор йўналишларига бағишланган Вазирлар Маҳкамасининг кенгайтирилган мажлисидаги маъруза, 2017 йил 14 январь / Ш.М. Мирзиёев. – Тошкент: Ўзбекистон, 2017.

2. Ш.М.Мирзиёев. Қонун устуворлиги ва инсон манфаатларини таъминлаш – юрт тараққиёти ва халқ фаровонлигининг гарови. Ўзбекистон Республикаси Конституцияси қабул қилинганининг 24 йиллигига бағишланган тантанали маросимдаги маъруза. 2016 йил 7 декабрь /Ш.М.Мирзиёев. – Тошкент: “Ўзбекистон”, 2017.

3. Ш.М.Мирзиёев. Миллий тараққиёт йўлимизни қатъият билан давом эттириб, янги босқичга кўтарамиз. / Ш. М. Мирзиёев. – Тошкент: Ўзбекистон, 2017.



ИНСОН ҚИЁФАСИНИ ЭСТЕТИК ХИРУРГИЯ ВОСИТАСИДА ЎЗГАРИШНИНГ АСАБ-РУҲИЙ ТИЗИМИ ХУСУСИЯТЛАРИГА ТАЪСИРИ

Полванов Р.Б

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Полванов Р.Б.

THE IMPACT OF CHANGING THE APPEARANCE OF A PERSON ON THE PROPERTY OF THE NEUROPSYCHIC SYSTEM THROUGH AESTHETIC SURGERY

Polvanov R.B.

Тошкент Тиббиёт Академияси

Цель: оценка влияния пластических хирургических операций на внутреннее состояние и поведение пациентов. **Материал и методы:** с помощью специальной анкеты был проведен опрос и визуально-объективное обследование 33 пациентов, которые перенесли пластические операции с целью улучшения эстетики различных зон лица (глаз, губ, ушей и др.). **Результаты:** 28 (89,3%) опрошенных пациентов были довольны полученным результатом. Благодаря успешному пластическому хирургическому вмешательству у них произошли положительные изменения психического состояния и поведенческих реакций. По их мнению, внешний вид их стал более привлекательным, чем был до операции. **Выводы:** преобладание среди пациентов пластических хирургов городских жителей свидетельствует о том, что в городе люди больше внимания уделяют своему внешнему виду, стремясь приобрести еще большую внешнюю привлекательность, что, несомненно, способствует успешной карьере и является большим плюсом в личной жизни.

Ключевые слова: пластическая хирургия, эстетическая красота, инновационная медицинская психология, фотокоррекция.

Purpose: the appearance of a person often affects his essence, his inner world and his behavior. Based on the analysis, a rational conclusion can be made by comparing the appearance of the nervous system with the postoperative state after surgical replacement of the appearance of four patients under observation. **Materials and methods:** Examination, history taking, analysis of the patient's preoperative and postoperative plastic surgery, laboratory and instrumental leaflets and a visual-objective examination based on the history of the disease. **Results:** 28 (89.3%) of 28 patients with successful plastic surgery had positive mental and behavioral changes. Because of their appearance, which was more attractive and flawless than the preoperative period, it was disfigured, dissatisfied with the environment, was at a disadvantage due to anxiety and depression. **Conclusions:** In our observations, it was noted that approximately 30% of patients aged from 30 to 45 years old accounted for about half (42.4%) of the total number of applicants, of whom 33 had 22 (66.7%) city residents and 11 were rural (33.3%) as well as their attractiveness and attractiveness, and the urban population pays more attention to these aspects than the rural population.

Key words: plastic surgery, aesthetic beauty, innovative medical psychology, photo correction.

Муаммонинг долзарблиги. Инсон ташқи қиёфаси кўп жиҳатдан унинг моҳиятига, ички дунёсига таъсир кўрсатади ва хулқ-атвори белгилади [1,2,3]. Хулқ атвор эса унинг турмуш тарзи ва босиб ўтган йўллари белгилаб беради. [3]. Статистик маълумотларга қараганда ер шари аҳолисининг маълум фоизи ўзининг ташқи қиёфаси, кўриниши, чехрасидан қониқмайди, ўсмирларда бу кўрсаткич 34,5%, хотин-қизларда 46,7% ва эркаларда 12,4% ни ташкил қилади [6,7].

Пластик ва косметик хирургия тараққий қилган бугунги кунда ўз жинсини оператив йўл билан ўзгартиришга мойил одамлар турли мамлакатларда ўтказилган сўровномаларда 3,1-5,8% ни, ўз ташқи қиёфасини жарроҳлик йўли билан коррекция қилишга қарор қилганлар эса 12,6-16,9%ни ташкил қилади [4,7]. Жумладан, хотин-қизлар орасида ўтказилган сўровномаларда кулоқ, бурун, кўз ва лаблар шаклини хирургик йўл билан ўзгартиришни истовчилар умумий иштирокчиларнинг 28,7 ни ташкил қилади [6]. Ушбу статистик маълумотлар муаммонинг тиббий, маиший, эстетик, косметик ва пластик жиҳатдан нақадар долзарб эканлигини кўрсатиб беради.

Мақсад ва вазифалар

Юқоридаги таҳлиллардан келиб чиққан ҳолда кузатувларимиз остида бўлган беморларимизнинг ташқи қиёфаси хирургик йўл билан ўзгартирилганидан кейинги асаб-руҳий тизими ҳолатини операциядан аввалги ҳолати билан солиштириб, оқилона хулоса чиқаришни мақсад қилиб қўйдик. Ушбу мақсадни амалга ошириш учун ўз олдимизга қуйидагиларни вазифа қилиб белгиладик:

1.Ташқи кўринишларини пластик хирургия воситасида ўзгартириш учун мурожаат қилган беморларнинг ёши, жинси, турар жойига кўра классификациялаш.

2. Ташқи кўринишларини пластик хирургия воситасида ўзгартириш учун мурожаат қилган беморларнинг шикоятларига кўра классификациялаш.

3. Беморларнинг ёши, жинсига кўра асаб-руҳий тизими ва хулқ атворига муваффақиятли бажарилган коррекциянинг ижобий таъсини ўрганиш.

Тадқиқот объекти

2018 йил июл-январ (7 ой) мобайнида кузатувларимиз остида 33 нафар бемор бўлди. Беморларнинг ёши, жинси, меҳнат фаолиятига кўра тақсимланиши 1-жадвалда ўз аксини топган:

1-жадвал

Беморлар	жинси	Ёши		манзили	
		15-29	30-45	шаҳар	Кишлоқ
Хотин-қизлар	31 (93,9)	17(51,6%)	14(42,4%)	21(63,7%)	10(30,3%)
Эркаклар	2(6,1%)	1(3,0%)	1(3,0%)	1(3,0%)	1(3,0%)
жаъми	33(100,0%)	18(54,6%)	15(45,4%)	22(66,7%)	11(33,3%)

Жадвалдан кўришиб турибдики, пластик хирургияга мурожаат қилганларнинг катта фоизини хотин-қизлар ташкил қилар экан (93,9%). Эркаклар бор-йўғи 2 нафар бўлиб, кузатувларимиздаги беморларнинг 6,1% қисмини ташкил қилади. Улар ҳам ташқи кўринишдаги туғма норасолик ва номутаносиблик сабабли эмас, балки юз соҳасидаги орттирилган чандиқларни бартараф этиш учун мурожаат қилганлар. Авваллари фақат ёшларгина ўз ташқи кўринишларидан норози бўлиб, уни ўзгартиришга мойил бўлади қабилдаги илмий тадқиқотлар хулосасига кўзимиз тушган бўлса, бизнинг кузатувларимизда 30-45 ёшлар оралиғидаги беморлар умумий мурожаат қилганларнинг қарийб ярмини ташкил этди (42,4%). Демак, инсоннинг эстетик гўзалликка интилиши унинг ёшига боғлиқ бўлмасдан, балки кўп жиҳатдан бошқа омиллар орқали юз берар экан. Тадқиқотларимиз натижасида жами 33 нафар беморнинг 22 таси шаҳар (66,7%), 11 нафари эса қишлоқ (33,3%) аҳолиси эканлиги аён бўлди. Демакки, шаҳар аҳолиси ўз чиройи ва жозибadorлигига қишлоқ аҳолиси қараганда икки баробар кўпроқ эътиборлидир.

Мурожаат қилувчиларнинг шикоятларига кўра хотин-қизлар ўртасида энг кўп шикоятлар кўз, қовоқлар соҳасидан (33,3%) бўлиб иккинчи ўринда қулоқлар (18,2%), учинчи ўринда лаблар ва даҳан (15,2%), ёноқ лунж ва бўйин (15,2%) ва ниҳоят тананинг бошқа қисмларидаги косметик номутаносибликдан 6 нафар бемор (18,2%) мурожаат қилган. Эркак жинсига мансуб икки нафар (3,0%) мижоз ҳам юзнинг лунж ва ёноқ қисмидаги травмадан, куйишдан кейинги чандиқларни пластик коррекцияси учун мурожаат қилганлар классификацияси 2 – жадвалда ўз аксини топган.

2-жадвал.

Беморлар	Шикоятлари				
	Кўз соҳаси	Қулоқ соҳаси	Лаблар соҳаси	Ёноқ, лунж ва даҳан	Бошқа соҳалар
Хотин-қизлар	11 (33,3%)	6(18,2%)	5(15,2%)	5(15,2%)	6(18,2%)
Эркаклар	-	-	-	2(6,0%)	-
жаъми	11 (33,3%)	6(18,2%)	5(15,2%)	7(18,2%)	6(18,2%)

Материал ва усуллар

Сўровномалар ўтказиш, анамнез йиғиш, беморнинг пластик операциядан олдинги ва кейинги суратлари тахлили (фотокоррекция), касаллик тарихига асосан лаборатор ва инструментал варақалари ва визуал-объектив кўрик.

Муҳокама

Беморларнинг барчасида умум жарроҳлик томонидан қабул қилинган лаборатор ва инструментал текширишлар ўтказилди, терининг ҳолатига эстетик ва пластик хирургия нуқтайи назаридан баҳо берилди. Ёши 40 дан юқори бўлган икки нафар бемор аёлда (6,0%) қон босими ва қонда глюкоза, ҳамда холестерин миқдори юқори бўлганлиги, бир нафар беморда (3,0%) қонда ТОРЧ инфекциялар аниқланганлиги боис жарроҳлик муолажаси ўтказишдан четлантирилди. Демак, мурожаат қилганларнинг 30 нафарида (91,0%) қисмида турли мураккаблик ва давомлилиқда коррекцияловчи пластик хирургия муолажалари ўтказилди. Беморларнинг 28 нафарида (93,3%) жарроҳлик жароҳатлари бирламчи, текис ва эстетик хирургия талабларига мос равишда муддатида битди, бир нафар беморда (33,3%) операциядан кейинги жароҳат яллиғланиб, бир нафарида чокларнинг қисман сўкилиши ҳисобига иккиламчи битиш кузатилди. Демак, пластик жарроҳлик муваффақиятли ўтказилган 28 нафар беморнинг 25 нафарида (89,3%) асаб-руҳий тизим ва хулқ атворда ижобий ўзгаришлар кузатилган. Улар ўз ташқи қиёфалари операцияга қадар бўлган даврга қараганда жозибали ва нуқсонсиз шаклга кирганлиги сабабли ўз-ўзидан, ҳаётдан, атроф-муҳитдан қониқмаслик ҳисидан қутулганлар, ўринсиз асабийлашиш ва тушкунлик ҳолатлари батамом бартараф бўлган.

Хулоса

Тадқиқотларимиз натижалари қуйидагича хулосалар чиқаришимизга имкон берди:

1. Кузатувларимизда 30-45 ёшлар оралиғидаги беморлар умумий мурожаат қилганларнинг қарийб ярмини ташкил этгани (42,4%), жаъми 33 нафар беморнинг 22 таси шаҳар (66,7%), 11 нафари эса қишлоқ (33,3%) аҳолиси эканлиги инсон ёш ўтавергани сайин ҳам ўз латофати ва жозибасига эътиборли эканлигини, шаҳар аҳолиси эса қишлоқ аҳлига қараганда кўпроқ бу жиҳатларга эътибор беришини кўрсатди.

2. Хотин-қизлар орасида энг кўп шикоятлар кўз, қовоқлар соҳасидан (33,3%), иккинчи ўринда кулоқлар (18,2%), учинчи ўринда лаблар ва даҳан (15,2%), ёноқ лунж ва бўйин (15,2%) ва ниҳоят тананинг бошқа қисмларидаги косметик номутаносибликдан 6 нафар бемор (18,2%) мурожат қилганлиги аёллар кўпроқ кўз соҳаси жозибадорлиги ва мафтунонкорлигига эътибор қаратишидан дарак берди.

3. Пластик жарроҳлик муваффақиятли ўтказилган 28 нафар беморнинг 25 нафарида (89,3%) асаб-руҳий тизим ва хулқ атворда ижобий ўзгаришлар кузатилганлиги инсон ташқи қиёфаси мукамаллиги ва бенуқсонлиги унинг ички дунёсига бевосита таъсир кўрсатишини англатди.

4. Юқоридаги далил ва ашёлардан келиб чиққан ҳолда бундай тадқиқотлар кўламини кенгайтириш ва инсон ички дунёсининг ташқи кўринишга таъсири жиҳатларини ҳам теран таҳлил қилиш тиббий психологиянинг инновацион усулларида биридир.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Оксана Сергеева. Язык жестов, как читать мысли без слов. Москва, Медицина 2011 й
2. Могельницкий А.С. Меараго Ш.Л. Динамика процесса различных посттравматических стрессовых расстройств в клинических критериях течения и оказания психологической помощи // Актуальные проблемы организации медицинского обеспечения войск в XXI веке. СПб, 2004, С.32-34.
3. Хигир Б.Ю. Физиогномика. - М.: Астрель: АСТ: Транзит. книга, 2006.-640 с.
4. Николай Равенский. Как читать человека. Москва, Медицина, 1999 й. -87 с.
5. Гольдберг Э. Коста Л.Д. Нейроанатомическая асимметрия полушарий мозга и способы переработки информации. Нейропсихология сегодня /Ред. Хомская Е.Д.-М.: Изд-во МГУ, 1995.-232 с.
6. Роберт Уатсайд. О чем говорить лицо?. Санкт Петербург . Питер Пресс, 1996 й, - 132 с.
7. Dayot A/ The human face. New York, 1977 у, -73 l
8. Temdrok J Etila et estetika Berlin, 1998 у, - 118 l

ИНСОН ҚИЁФАСИНИ ЭСТЕТИК ХИРУРГИЯ ВОСИТАСИДА ЎЗГАРИШНИНГ АСАБ-РУҲИЙ ТИЗИМИ ХУСУСИЯТЛАРИГА ТАЪСИРИ

Полванов Р.Б.

Мақсад: Инсон ташқи қиёфаси кўп жиҳатдан унинг моҳиятига, ички дунёсига таъсир кўрсатади ва хулқ-атворини белгилайди. Таҳлиллардан келиб чиққан ҳолда кузатувларимиз остида бўлган беморларимизнинг ташқи қиёфаси хирургик йўл билан ўзгартирилганидан кейинги асаб-руҳий тизими ҳолатини операциядан аввалги ҳолати билан солиштириб, оқилона хулоса чиқарилади. **Материал ва усуллар:** Сўровномалар ўтказиш, анамнез йиғиш, беморнинг пластик операциядан олдинги ва кейинги суратлари таҳлили, касаллик тарихига асосан лаборатор ва инструментал варақалари ва визуал-объектив кўрик. **Натижа:** Пластик жарроҳлик муваффақиятли ўтказилган 28 нафар беморнинг 25 нафарида (89,3%) асаб-руҳий тизим ва хулқ атворда ижобий ўзгаришлар кузатилган. Улар ўз ташқи қиёфалари операцияга қадар бўлган даврга қараганда жозибали ва нуқсонсиз шаклга кирганлиги сабабли ўз-ўзидан, ҳаётдан, атроф – муҳитдан қониқмаслик ҳиссидан қутулганлар, ўринсиз асабийлашиш ва тушкунлик ҳолатлари батамом бартараф бўлган. **Хулоса:** кузатувларимизда 30-45 ёшлар оралиғидаги беморлар умумий мурожаат қилганларнинг қарийб ярмини ташкил этгани (42,4%), жаъми 33 нафар беморнинг 22 таси шаҳар (66,7%), 11 нафари эса қишлоқ (33,3%) аҳолиси эканлиги инсон ёш ўтавергани сайин ҳам ўз латофати ва жозибасига эътиборли эканлигини, шаҳар аҳолиси эса қишлоқ аҳлига қараганда кўпроқ бу жиҳатларга эътибор беришини кўрсатди.

Калит сўзлар: пластик хирургия, эстетик гўзаллик, инновацион тиббий психология, фотокоррекция.

МУАЛЛИФЛАР УЧУН МАЪЛУМОТ

Мақолалар фақат юқорида кўрсатилган қоидаларга қатъий риоя қилинган ҳолда қабул қилинади!!

Қўлёзмани тайёрлаш қоидалари

Мақола қўлёзмаси ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, ўзбек ёки рус тилларида эксперт хулосаси, юбораётган муассасанинг илова хати ва ўзбек, рус, инглиз тилида реферат (10 ва 15 қатордан ортиқ бўлмаслиги керак).

Қўлёзма фақат компютерда «Word.» дастурида ёзилиши керак ва аниқ ҳарфлар билан, ўлчамлари бир томонда 14 ҳажмда (форматA4) ва майдонлар билан бир ярим ораликда босилган бўлиши керак. Мақола ҳажми ҳар бир бўлим учун белгиланган ҳажмдан ошмаслиги лозим.

Мақоланинг тузилиши:

Кириш қисми;

Тадқиқот усуллари;

Тадқиқот натижалари;

Муҳокамаси;

Хулосалар;

Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга мувофиқ тузиш.

Материалларни аниқ, қисқа ва лўнда, узун кириш сўзсиз ифодалаш зарур, матнда қайтариқлар, жадвал ва расмларнинг такрорланиши мумкин эмас.

Ҳар бир мақолада қуйидагилар бўлиши керак:

УДК шифри;

Мақоланинг тўлиқ номи;

Муаллифларнинг илмий даражаси ва унвони, исми насаби;

Иш бажарилган муассасанинг номи;

Муаллифнинг почта манзили ва телефон рақами;

Илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, мақола матни пастки қисмида эса барча муаллифларнинг имзоси бўлиши шарт.

Матнда ажратилиб бериладиган сўзларнинг пастки қисми муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Махсус ҳарфлар ва рамзлар (масалан, грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга бериладиган ҳаволаларни матнда биринчи бор эслатилгандаёқ ёзув қоғозининг чап ҳошиясига ёзилади.

Ўлчов бирликларини Халқаро тизим (СИ), да ифодаланиши керак, зарурат бўлганда, бошқа тизимлардаги СИ ўлчов бирлигидан кейин қавс ичида кўрсатилиши мумкин.

Аннотациялар ўзбек, рус, инглиз тилларида бўлиши керак.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини библиографик қоидаларга қатъий риоя этган ҳолда амалга ошириш керак.

Барча иллюстрациялар (чизмалар, диаграммалар, суръатлар) СРТ, ВМР, СDR, JРG, TIF форматда сақланган алоҳида файлда бўлиши керак. Ҳар бир расмнинг орқасида «усти», расмнинг тартиб рақами, биринчи муаллифнинг исми ва мақола номи кўрсатилади. Расмлар матнда берилиши тартиби бўйича рақамланиши керак. Расмларга берилган изоҳлар, расмнинг тартиб рақами кўрсатилган ҳолда алоҳида қоғозга босилади.

Микрофотографияларга бериладиган изоҳларга эса окуляр ёки объективни катталаштириш тартиби кўрсатилиши керак.

VII. Жадвалларни бериш тартиби.

Ҳар бир жадвални алоҳида қоғозга, икки интервалда босилиб, унинг номи, зарур ҳолларда қаторнинг тегида изоҳлари берилиши лозим. Жадвалларда фақат тегишли зарур маълумотлар акс этиш ва тадқиқот материаллари статистик жаҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

VIII. Формулаларни бериш тартиби. Формулаларда қуйидагиларни белгилаш керак:

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни пастки икки чизиқ билан кўрсатилади ва кичик ҳарфларни устидан иккита чизиқча чизиб белгиланади);

- лотин, юнонча ҳарфларни (лотин ҳарфларни қизил рангда, юнон ҳарфларини эса кўк рангда доира ичига олинади);

- қатор усти ва қатор тегидаги ҳарфлар ва рақамларни ажратиб белгиланади.

IX. Фойдаланилган адабиётларни бериш тартиби .

Адабиётлар рўйхати охириги 5 йил ичида нашр этилган бўлиши, сони 10 тадан ортмаслиги керак (тадқиқот мақолалари бундан мустасно). Матнда ҳаволалар адабиётларнинг рўйхатдаги тартиб рақами бўйича қавсда берилди. Мақола матнининг охирида, биринчи муаллиф фамилиясига кўра алифбо тартибида берилди. Агар бир муаллифнинг бир неча асари берилётган бўлса, уни хронологик тартибида жойлаштирилади. Мақолалар, китоблар ва журналларнинг нашрлари улар нашр этилган тилда берилди. Қабул қилинган мақоланинг тилига таржима қилинмайди!!!

X. Рўйхатга қуйидагилар киради: китоблар орқали – муллик (лар) нинг исми ва фамилияси, китобнинг тўлиқ номи, нашр жойи ва йили; журналларда, илмий асарлар тўпламларида: муаллифнинг фамилияси ва исми, мақола номи, журнал ёки тўпلام номи, журналнинг рақами, саҳифа рақами – тўлиқлигича. Рўйхатга диссертация ва авторефератлар кирмайди.

Рўйхатни муаллиф томонидан диққат билан тасдиқлаш керак.

XI. Бошқа нашрларга юборилган ёки чоп этилган мақолаларни нашриётда қабул қилиниши мумкин эмас.

XII. Қоидаларга кўра тайёрланмаган мақолалар эътиборга олинмайди.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с 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.